

LAVAL MÉDICAL

VOL. 29

N° 4

AVRIL 1960

COMMUNICATIONS

SYNDROME DE STEIN - LEVENTHAL *

par

Louis-Philippe ALLEN

Une mise au point s'impose au sujet du syndrome de Stein - Leventhal, car, depuis quelques années, l'attention s'oriente, non vers la macroscopie de l'ovaire mais vers la microscopie ; de plus, l'ovaire, d'agent causal qu'il était, au début, cède la place à la cortico-surrénale et à l'hypophyse.

En 1935, Stein et Leventhal décrivent le syndrome de l'ovaire polykystique qui porte leur nom. L'aspect clinique comprenait divers symptômes : stérilité, hirsutisme, aménorrhée secondaire, hypoplasie utérine et mammaire et ovaires polykystiques bilatéraux. L'aménorrhée a subi de sérieuses modifications : elle pouvait être relative laissant quelques menstruations par année ou encore comporter des métrorragies anovulatoires, des irrégularités menstruelles et même des métrorragies cycliques avec phase sécrétoire. L'hirsutisme n'est pas universel : on ne le retrouve que chez la moitié des patientes. Enfin, l'hypoplasie utérine, d'après Stein, s'observe chez 75 pour cent des patientes et l'hypoplasie mammaire, chez 50 pour cent.

En 1957, Feher-Gyory et Laszlo rapportent que des céphalalgies violentes accompagnent souvent ce syndrome.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 8 octobre 1959.

Au point de vue du laboratoire, il n'y a rien de caractéristique. Les céstostéroïdes sont dans les limites normales.

L'ovaire polykystique bilatéral a été l'objet de recherches intensives. En 1935, on décrit une hypertrophie uniforme des ovaires, de trois à cinq fois le volume de l'ovaire normal ; la surface peut être : a) blanc perle clair, épaisse et fibreuse, ne permettant pas de voir les kystes ; b) brunâtre, transparente, permettant de voir des petits kystes grisâtres ; le diamètre des kystes est inférieur à un demi-centimètre. L'ovaire est lisse, sans ride, ne présente pas de cicatrice de rupture folliculaire récente, ni de corps jaune. L'hypertrophie est toujours bilatérale, quoique pas nécessairement identique, un ovaire pouvant être plus gros que l'autre.

A la coupe, la capsule est épaisse, mais l'épaisseur est variable ; le tissu conjonctif est dense, fibreux, élastique ; il y a de nombreux microkystes.

Au microscope, l'albuginée est épaissie, une couche épaisse de collagène entoure l'ovaire. Les follicules sont nombreux et à des stades de développement et d'atrésie variés. Plusieurs follicules ont une couche granuleuse normale avec thèque interne active. Il n'y a pas de corps jaune, ni de *corpus albicans*. Exceptionnellement, un corps jaune indique qu'une ovulation a pu se faire.

La *granulosa* de ces kystes est habituellement mince, ce qui accentue l'épaisseur de la thèque interne (celle-ci est lutéinisée).

Le stroma ovarien comporte souvent des îlots de fibrose. Autour des kystes, on observe une hémorragie périfolliculaire. On rencontre aussi de nombreux corps fibreux, vestiges de follicules atrésiques.

Dans un nombre très restreint de cas, on peut voir des vestiges d'activité folliculaire, tels qu'un ancien corps jaune et un *corpus albicans*. Stein, en 1958, admet que l'étiologie de la maladie demeure hypothétique, malgré les nombreux travaux des anatomo-pathologistes pour en expliquer la cause.

A cette pathologie ovarienne, on a voulu rapporter les manifestations cliniques. La stérilité serait attribuable à l'absence d'ovulation. L'aménorrhée et les désordres ménorragiques à la diminution plus ou moins importante d'œstrogène sécrété par l'ovaire en dégénérescence kystique.

D'où vient l'hirsutisme, cette manifestation virilisante? D'après les rapports des premiers investigateurs, qui relatent que l'ablation d'une cosse de tissu ovarien fait régresser l'hirsutisme, on a conclu que l'ovaire était le siège de cette sécrétion androgénique. Aujourd'hui, il ne fait plus de doute que l'ovaire soit capable de sécrétion androgénique; les cellules de Leydig en seraient le siège, de plus, les tumeurs de ce tissu donnent une virilisation très marquée. Cependant, dans le syndrome de Stein - Leventhal, les cellules interstitielles de Leydig ne sont pas hyperactives. Dans le syndrome de Stein et Leventhal, il y a une masculinisation mais non une virilisation. Il n'y a pas d'hypertrophie du clitoris.

La thèque interne hyperplasiée, d'après d'autres, serait à l'origine de la sécrétion et œstrogénique et androgénique; cependant, aucune tumeur de la thèque interne n'est virilisante.

Pour certains auteurs, la thèque interne hyperplasiée répond à une surproduction de LH hypophysaire; cette surproduction de LH stimule l'organisme et entraîne une production excessive d'androgène, d'où l'origine probablement extra-ovarienne de cette sécrétion.

Un argument intéressant de Audit et Ponse au sujet du peu d'élévation des céstostéroïdes s'exprime comme suit: l'apparition de l'hirsutisme ne serait pas autant due à l'élévation des androgènes qu'à une perturbation du rapport des androgènes et des œstrogènes de l'organisme. Une androgénémie normale pourrait donner des manifestations masculinisantes si l'œstrogénémie est diminuée, d'où prépondérance androgénique.

Jailer et Van de Wiele sont d'avis que les 17-céstostéroïdes n'expriment pas la vraie teneur sanguine en androgènes parce que certains androgènes peuvent ne pas être éliminés sous forme de 17-céstostéroïdes.

Enfin, disons que certaines hyperplasies cortico-surréaliennes s'accompagnent d'hyperthécose ovarienne.

Ce qui semble certain, c'est que l'hyperplasie de la thèque interne et la lutéinisation de la thèque interne et externe, constante dans le syndrome de Stein - Leventhal, ne peut s'expliquer que par une surproduction de LH hypophysaire. D'ailleurs, Plate et Stæmmeler ont vu des hyperthécoses après administration de gonadotropines chorioniques. Le terme hyperthécose attribué à l'hyperplasie et la lutéinisation de la thèque interne fut introduit par Frænket en 1943 et est aujourd'hui considéré comme pathognomonique du syndrome de Stein et Leventhal.

Le défaut mécanique de rupture du follicule, soit par fibrose ovarienne, par épaissement de la tunique albugineuse, par ovarite avec épaissement de la capsule ovarienne, peut déclencher une surproduction de LH hypophysaire pour provoquer cette rupture ; et alors, la surproduction de LH pourrait amener à la longue l'état kystique et l'hyperthécose. Cependant, les tentatives de produire un épaissement de la capsule ovarienne avec des irritants chimiques (Westman et Scott) n'ont pas empêché l'ovulation.

La fibrose congénitale (Ingersoll et McDermott) n'est pas en cause, car on rencontre des hyperthécoses ovariennes chez des femmes qui ont eu des cycles réguliers, qui ont enfanté antérieurement. Taylor attribue cette affection à des troubles circulatoires avec congestion pelvienne.

D'après Bergstrand, Stokhyzen et Bernard, elle serait primitivement hypophysaire ; pour Hellinga et Grøn, elle est hypothalamique. De plus, une hyperœstrogénémie peut provoquer une surproduction de LH (Heizer et Flamand).

D'après Plate, la cause primitive serait ovarienne ; l'ovaire kystique, pour une cause que Plate ne détermine pas, empêche l'ovulation : l'hypophyse veut forcer une ovulation par surproduction de LH et cette surproduction de LH est cause de l'hyperthécose et d'hyperandrogénémie. L'argument de Plate est difficile à accepter ; il veut que la cause soit ovarienne, l'ovaire kystique empêchant l'ovulation ; d'où surproduction de LH pour forcer cette ovulation et la surproduction de LH donnerait le syndrome de Stein - Leventhal. Mais il n'explique pas l'origine de l'ovaire kystique.

DIAGNOSTIC

1. Aménorrhée secondaire après un intervalle variable des menstruations régulières. Les règles ont débuté à l'âge habituel et l'intervalle entre deux menstruations a progressivement augmenté (jusqu'à six mois) pour aboutir à l'aménorrhée. Les premiers cycles peuvent être ovulatoires ; les quelques cas de grossesse avant l'apparition du syndrome de Stein - Leventhal le prouvent. Quelquefois, l'aménorrhée apparaît brusquement, mais elle est toujours secondaire. Enfin, on voit parfois des métrorragies.

2. A l'examen physique, lorsque les ovaires sont palpables, ils sont globuleux ; ils ont quatre et six centimètres de diamètre ; ils sont fermes, mobiles, symétriques et relativement insensibles. Chez 50 pour cent des patientes, on ne peut palper l'ovaire que d'un côté ou encore on ne le peut pas du tout. L'utérus est hypoplasie dans 75 pour cent des cas et il y a atrophie mammaire chez 50 pour cent. L'hirsutisme peut se manifester au visage, aux seins, aux bras et aux jambes ; on peut voir une pilosité pubienne de type mâle, mais le squelette reste féminin et il n'y a pas de virilisme.

3. D'après Stein, le diagnostic radiographique par gynécographie est le plus révélateur. Le film montre un utérus hypoplasie et, bilatéralement, des ovaires symétriques et hyperplasiés pouvant atteindre la moitié ou même les trois quarts du volume utérin.

4. La selle tursique est normale.

5. Les 17-cétostéroïdes sont dans les limites de la normale (8 à 11 mg/24 heures). Les FSH et LH ainsi que le prégnandiol sont à un taux normal.

6. La température basale est monophasique.

7. L'endomètre, quand on en fait une biopsie, présente l'aspect de la phase proliférative peu avancée, jamais celle de la phase sécrétoire.

8. Le *fern test* est négatif. Le mucus cervical est rare et épais.

Diagnostic différentiel :

Il y a plusieurs lésions qui donnent une augmentation bilatérale du volume des ovaires, mais habituellement elles ne sont pas associées à des manifestations d'aménorrhée et de stérilité. Les kystes dermoïdes peuvent être bilatéraux ; ils ne sont pas douloureux, et l'examen radiologique tranche la question ; on voit des dents, des dépôts de calcium : ils sont plus denses.

Les kystes lutéiniques peuvent causer ou une aménorrhée ou une métrorragie et s'accompagnent de douleurs pelviennes ; ils sont habituellement unilatéraux, globuleux et très douloureux à la palpation. Leur coque est habituellement très mince ; ils peuvent se rompre et même disparaître spontanément.

Les kystes lutéiniques multilobulés bilatéraux sont plus gros. On les rencontre surtout chez les patientes atteintes de môles hydatiformes ou de chorioépithéliomes.

Les kystes chocolatés sont une cause fréquente de stérilité, mais ils s'accompagnent aussi de dysménorrhée, de dyspareunie et de ménométrorragie.

Le syndrome adrénogénital peut être plus difficile à diagnostiquer d'autant plus qu'il s'accompagne souvent de dégénérescence kystique bilatérale des ovaires. Cependant, cette affection s'accompagne de virilisme et d'hypertrophie du clitoris et des petites lèvres. Les 17-cétostéroïdes sont augmentés, alors qu'ils sont normaux dans le syndrome de Stein - Leventhal. L'épreuve de Thorn tranche ici la question.

Traitement :

Le traitement hormonal a été essayé par plusieurs cliniciens, mais aucun résultat permanent n'a pu être obtenu.

La radiothérapie de l'hypophyse et des gonades semble avoir donné des résultats variables, mais ceux qui s'occupent de la génétique attirent l'attention sur les méfaits possibles de l'irradiation sur les gènes qui peut produire des mutations irréversibles.

Le traitement chirurgical. Les pronostics du traitement chirurgical sont excellents et plusieurs techniques ont été préconisées depuis la simple ponction des kystes au scalpel jusqu'à la décapsulation de l'ovaire. Le traitement qui, jusqu'à aujourd'hui, a donné les meilleurs résultats est celui qui a été préconisé par Stein, c'est-à-dire l'ablation de façon aseptique et avec un minimum de traumatisme de 50 pour cent environ (suivant le volume de l'ovaire) de tissu ovarien des deux côtés. L'ablation se fait sous forme de coin dont l'axe atteint le hile. Les deux hémicoques ainsi formées sont rapprochées avec du catgut n° 00. Il y a lieu de ponctionner les kystes proéminents sur la tranche de section si nécessaire.

OBSERVATIONS

Voici brièvement exposés, deux cas de maladie de Stein - Leventhal :

Première observation :

Une célibataire de dix-huit ans consulte pour de l'aménorrhée et de l'hirsutisme. Première menstruation à treize ans, suivie de deux ans d'aménorrhée ; ensuite cinq ou six menstruations provoquées par des

injections. Depuis deux ans, elle n'a aucune menstruation. C'est une fille obèse pesant 163 livres. Elle pesait de 130 à 135 livres à l'âge de quinze ans. Sa taille est de cinq pieds et six pouces. Elle présente une pilosité anormale à la lèvre supérieure, à la région temporale et au pubis. Son histoire est sans particularité ; elle a fait les maladies usuelles de l'enfance ; elle souffre de céphalalgies périodiques et plus marquées depuis quelque temps. Tension artérielle : 158/91. Le cœur et les poumons sont normaux. Il y a disproportion mammaire : le sein droit est plus petit que le gauche, mais le développement est excellent. L'utérus est petit, l'ovaire droit est hypertrophié à l'examen direct.

Elle est hospitalisée du 17 au 28 juin 1957.

Examens de laboratoire.

Glycémie 93 mg p. 100

Formule sanguine :

Hémoglobine 12,4 g p. 100

Globules rouges 4 400 000

Globules blancs 7 850

Polynucléaires neutrophiles.. 61 p. 100

Polynucléaires éosinophiles.. 2 p. 100

Polynucléaires basophiles... 1 p. 100

Lymphocytes 36 p. 100

Groupe sanguin : Moss. 4

Rh. positif

17-cétostéroïdes 14,8 mg

21 juin 1957.

Laparotomie. Les deux ovaires sont gros : ils ont cinq fois le volume normal ; ils sont blanchâtres, lisses et présentent un épaissement assez marqué de la capsule ; ils contiennent de nombreux kystes qui ont l'apparence d'œufs de poisson. L'utérus est petit et normal quant à sa forme et à ses contours.

Opération. Résection partielle des deux ovaires, 50 pour cent environ. Évolution : menstruée du 24 au 30 juillet 1957, et régulièrement, par la suite, sauf pendant deux mois, en 1958. Depuis lors, les mens-

truations sont régulières ; elle n'est pas encore mariée. L'hirsutisme n'a à peu près pas régressé.

Anatomo-pathologie. Le stroma ovarien renferme plusieurs follicules primordiaux et quelques microkystes folliculaires. Au voisinage de ceux-ci, il y a un liséré de cellules thécales lutéinisées. On ne retrouve pas de cicatrice de corps jaune. Il y a un épaissement fibreux cortical. Conclusion : l'aspect histologique de l'ovaire correspond à celui du syndrome de Stein - Leventhal.

Deuxième observation :

Une femme de trente et un ans consulte pour stérilité et masculinisation. Régulée à douze ans, elle a un cycle de quarante à soixante jours et les menstruations durent trois jours. Elle s'est mariée à vingt et un ans. Elle a eu une grossesse à terme à vingt-quatre ans. Actuellement elle a trente-trois ans. Aménorrhée depuis l'âge de trente ans. Pilosité anormale au visage, aux seins, aux membres et au pubis.

A l'examen, on note une hypertrophie de l'ovaire droit. Les céto-stéroïdes sont au taux de 13,4 mg en février 1958. Diagnostic : possibilité de syndrome de Stein - Leventhal. Opérée, le 26 mars 1958. Le protocole opératoire se lit comme suit : l'exploration de la cavité abdominale ne révèle rien de particulier. Il n'y a pas d'hyperplasie décelable au niveau des surrénales. La vésicule biliaire ne contient pas de calcul. L'appendice est long et congestionné. L'utérus est de volume normal. Les deux ovaires sont hypertrophiés et contiennent de multiples microkystes sous une coque fibreuse assez épaisse.

Opération. Ablation des cinq-huitièmes de l'ovaire gauche, parce que celui-ci contient une petite masse très dure, blanchâtre, de 1,5 cm de diamètre. Ablation conique de 50 pour cent de l'ovaire droit dans l'axe de l'ovaire, incision atteignant le hile.

Examen histologique. Portion d'ovaire : l'albuginée montre un épaissement fibreux important. Sous cet épaissement, on retrouve d'assez nombreux follicules primordiaux et plusieurs microkystes folliculaires. Autour des microkystes folliculaires, on note une hyperplasie de la thèque interne partiellement lutéinisée. Sur l'un des prélèvements examinés, on note une cicatrice de corps jaune. Il y a un fragment

de tissu ovarien presque essentiellement constitué par une sclérose dense.

Conclusion. L'aspect histologique des ovaires peut correspondre au syndrome de Stein - Leventhal.

Cette patiente a maintenant ses menstruations tous les trente ou trente et un jours ; l'épreuve de la température basale indique qu'il y a ovulation. Pas de conception cependant, quoique nous ne perdions pas espoir.

Nous avons présenté deux cas d'hyperthécose ovarienne. Une nullipare n'ayant eu qu'une menstruation et une unipare irrégulièrement menstruée. Ces deux cas n'ont de commun que l'hirsutisme et la lésion microscopique au niveau des ovaires.

Conclusion :

Le syndrome de Stein - Leventhal offre encore plusieurs inconnues. Il semble cependant que l'influence hypophysaire sur les manifestations rencontre, aujourd'hui, l'approbation quasi générale, quoi qu'on ne puisse pas expliquer le mécanisme primitif qui déclenche la perturbation de la fonction hypophysaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUDIT, J. F., *Presse méd.*, **60** : 554, 1952.
2. BULIUS, G., et KRETSCHMAR, C., *Anguodystrophia Ovarii*, p. 8, *Ferd. Enke*, Stuttgart, 1897.
3. BUTLER, G. C., et MARRIAN, G. F., *J. Biol. Chem.*, **119** : 565, 1937.
4. CULLINER, A., et SHIPPEL, S., *J. Obst. Gynec. Brit. Emp.*, **56** : 439, 1949.
5. FEHER, L., GYORY, G., et LASZLO, J., *Wien. Klin. Wochenschr.*, **69** : 350, 1957.
6. FISHER, R. H., et RILEY, C. L., *J. Clin. Endocr.*, **12** : 890, 1952.
7. INGERSOLL, F. M., et McDERMOTT, W. V., *Am. J. Obst. Gynec.*, **60** : 117, 1950.
8. JAILER, J. W., et VAN DE WIELE, R. L., *Gynaecologia*, **138** : 276, 1954.
9. PLATE, W. P. *Nederl. Tidschr. Verlosk.*, **56** : 37, 1956.
10. PONSE, K., *Rapports de la III^e réunion des endocrinologistes de langue française*, p. 89, *Masson et Cie*, Paris, 1955.
11. STÆMMLER, H., *J. Arch. Gynäk.*, **187** : 711, 1956.
12. STEIN, I. F., *Clin. Obst. Gynec.*, **2** : 207, 1959.
13. STEIN, I. F., et LEVENTHAL, M. L., *Am. J. Obst. Gynec.*, **29** : 191, 1935.
14. STEIN, I. F., et LEVENTHAL, M. L., *Am. J. Obst. Gynec.*, **58** : 267, 1949.
15. WESTMAN, A., *Acta Obst. Gynec. Scandinav.*, **34** : 92, 1955.

DISCUSSION

Docteur Charles Plamondon :

Lors de la description du syndrome de Stein - Leventhal en 1935, tout le monde est parti à la recherche des ovaires polykystiques. Ce syndrome a connu un nouvel intérêt lors de la découverte de la fragmentation biochimique des stéroïdes et des androgènes. On comprend cet intérêt, puisque le diagnostic d'hirsutisme est toujours assez difficile et que c'est le symptôme pour lequel les femmes consultent le plus fréquemment. En faisant la fragmentation des stéroïdes androgènes, on a pu voir encore récemment que deux androgènes, l'androsterone et l'étiolcholanolone, sont toujours augmentés dans les cas d'hirsutisme et même dans les cas de syndrome de Stein - Leventhal.

Pour faire le diagnostic différentiel, il est d'abord intéressant de faire un test de suppression à l'ACTH, par un stéroïde quelconque, pour vérifier si nous n'aurions pas une diminution des androgènes cités, ou encore des 17-cétostéroïdes, ce qui prouverait une hyperplasie congénitale des surrénales. Lorsque ce diagnostic est éliminé, nous pouvons penser à la possibilité d'un syndrome de Stein - Leventhal.

Au point de vue clinique, le diagnostic d'un tel syndrome est presque impossible. Il faut aller voir directement aux ovaires, soit par laparotomie, par gynécographie ou par culdoscopie. Là encore le diagnostic macroscopique est toujours difficile et la discussion peut même aller jusqu'au pathologiste qui, de temps en temps, peut trouver un corps jaune et éliminer ainsi la possibilité d'un syndrome de Stein - Leventhal.

Au point de vue étiologique, il est très difficile d'interpréter le résultat de l'intervention chirurgicale qui semble souvent incompréhensible sur le plan physiologique. Parfois, en effet la résection conique des neuf dixièmes de chacun des ovaires peut donner un cycle ovulatoire avec une température biphasique, un cycle menstruel régulier et éventuellement des grossesses normales. Il semble bien que la recherche de l'étiologie doive porter beaucoup plus du côté de la cortico-surrénale que du côté de l'ovaire, puisque dans la majorité des cas d'hyperplasie congénitale des surrénales avec virilisation complète non traitée, on peut observer les mêmes lésions histologiques de l'ovaire que l'on rencontre dans le syndrome de Stein - Leventhal.

GLYCOGÉNOSE CARDIAQUE

Présentation anatomique de deux cas * †

par

Clément JEAN, F.R.C.P. (C) et Georges MILLER

La glycogénose cardiaque constitue une entité pathologique rare. Moins de quarante cas certains se retrouvent dans la littérature (5). C'est pourquoi nous croyons opportun de rapporter deux observations qui font partie de notre matériel autopsique à l'Hôpital Saint-François-d'Assise. Ces observations présentent d'autant plus d'intérêt qu'elles se rapportent à deux enfants d'une même famille.

Le premier enfant, de sexe masculin, né en état d'asphyxie blanche, n'a vécu que dix minutes. L'enfant, né à terme, pesait 4 360 grammes. Le deuxième, également de sexe masculin, né de la même mère, a vécu trente-huit jours. Il pèse 4 200 grammes à sa naissance. Dans les jours qui suivent, on note un œdème généralisé avec cyanose de la face. A l'auscultation cardiaque, le pédiatre consultant mentionne « un dédoublement du premier bruit et un léger souffle systolique à la pointe ». Une radiographie montre une hypertrophie cardiaque considérable (figure 1). L'examen d'urine et la formule sanguine sont normaux.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 17 décembre 1959.

† Travail du Service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Saint-François-d'Assise (directeur : docteur Clément Jean) et du département d'anatomie pathologique de l'université Laval (directeur : docteur Carlton Auger).

L'autopsie du premier cas (A100/56), pratiquée quatre heures après la mort, montre un nouveau-né de sexe masculin, plus développé que normalement, qui mesure 51 cm et pèse 4 300 grammes. Il y a un œdème discret aux membres inférieurs. Le cœur est globuleux et volumineux pour l'âge : il pèse 60 grammes, le poids normal étant de 17 grammes. Il n'y a pas de malformation. On note, en plus, une hémorragie méningée, cause de la mort, et trois hématomes sous-capsulaires du foie d'environ 10 mm de diamètre. L'autopsie du second cas (A98/58),

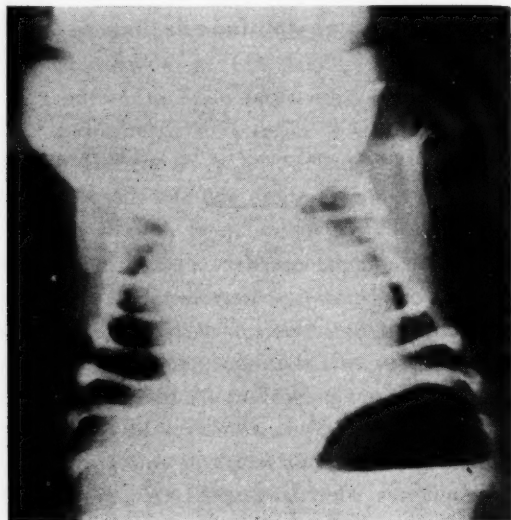


Figure 1. — (Observation 2) — Radiographie thoracique. Hypertrophie cardiaque considérable.

pratiquée trois heures après la mort, montre, à l'examen externe, un nourrisson de sexe masculin, en bon état de nutrition, mesurant 59 cm et pesant 4 100 grammes. La langue est grosse et fait saillie hors de la bouche. Les membres inférieurs sont œdématiés. La seule constatation particulière à l'examen interne est l'hypertrophie cardiaque. Le cœur pèse 95 grammes (normal : 21 g) ; il est de forme globuleuse. Le myocarde, de coloration rose pâle, est épais, mesurant 15 millimètres au niveau du ventricule gauche. Il n'y a pas de malformation. Le foie

pèse 166 g (normal : 133 g) ; le rein droit, 21 g (normal : 19 g) ; le gauche, 18 g (normal : 18 g) et la rate, 20 g (normal : 13 g).

Les prélèvements nécropsiques ont été fixés au liquide de Bouin pendant environ trois jours et inclus à la paraffine. Sur les coupes colorées à l'hémalun-éosine-safran, des altérations cytologiques très particulières des muscles cardiaques et squelettiques retiennent immédiatement l'attention. Le myocarde présente partout l'aspect caractéristique en « treillis » (figure 2). Le cytoplasme de presque toutes les cellules est clair, vidé de son cytoplasme éosinophile : seul persiste un

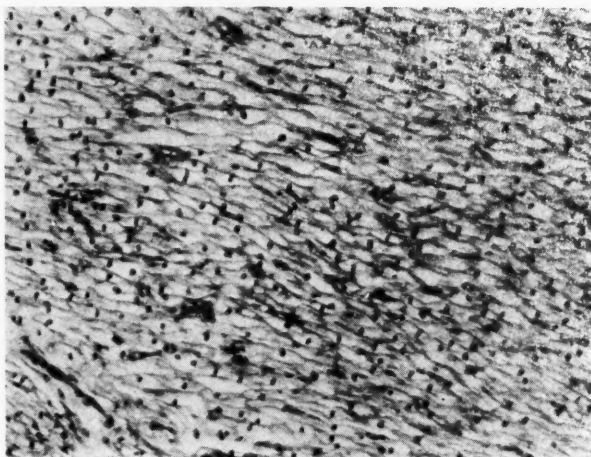


Figure 2. — (A100/56) — Aspect caractéristique en treillis du myocarde.
($\times 200$ — hémalun-éosine-safran.)

mince liséré protoplasmique périphérique, correspondant aux mailles du « treillis ». Les noyaux, petits et hyperchromatiques, sont libres dans le centre clair des cellules. Les cellules des muscles volontaires présentent des modifications un peu différentes (figures 3 et 4). Elles sont tuméfiées et leur sarcoplasme est occupé par des vacuoles claires de calibre inégal mais généralement très larges, qui dissocient, fragmentent le protoplasme et qui, par places, occupent toute l'épaisseur de la cellule. Toutes les cellules cependant ne sont pas touchées au même degré ; ici et là, certaines apparaissent normales. Sur tous les faisceaux musculaires

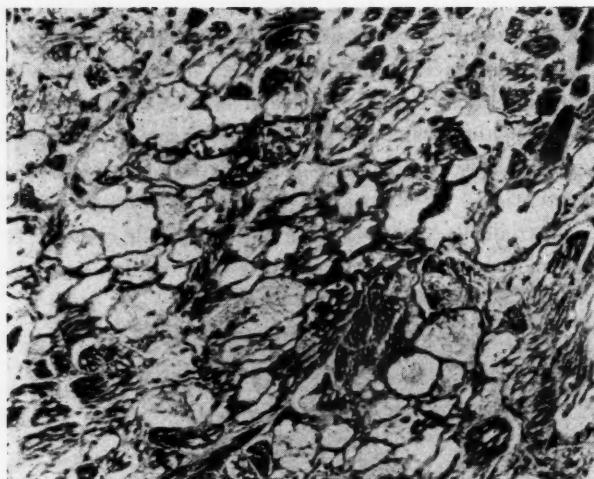


Figure 3. — (A98/58) — Muscle de la langue. La plupart des cellules musculaires sont tuméfiées et leur sarcoplasme semble vidé. La substance basophile, en gris, présente dans quelques cellules, se voit difficilement. (× 200 — hémalun-éosine-safran.)

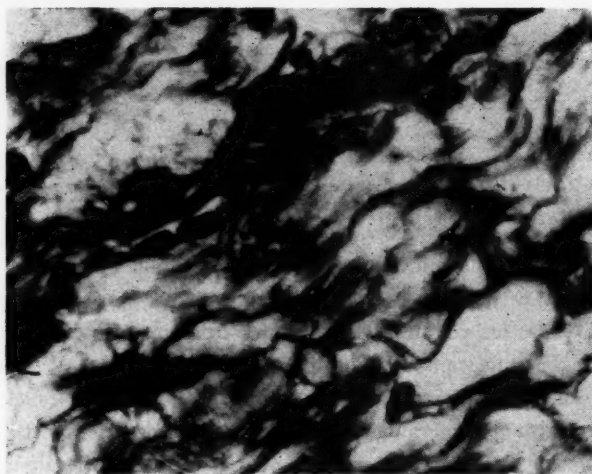


Figure 4. — (A98/58) — Muscle strié de la vaginale du testicule. Il ne persiste dans les cellules que peu de sarcoplasme dont on distingue en quelques points les striations transversales. (× 800 — hémalun-éosine-safran.)

examinés, nous avons pu retrouver ces changements (muscles du cou, dans les deux observations ; muscles de la langue, de la vaginale commune du testicule et de la région périprostatique dans la deuxième observation, muscles de la région lombaire dans la première observation). Pour la recherche histochimique du glycogène, nous avons utilisé le carmin de Best et le P.A.S. avec et sans digestion par la salive. Les zones claires des cellules myocardiques et les vacuoles des muscles squelettiques se révèlent très riches en glycogène. Celui-ci se présente sous forme de gouttelettes tantôt fines tantôt larges ou s'étend parfois

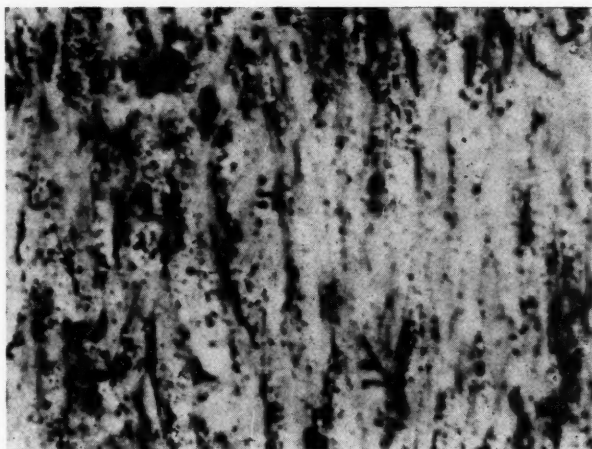


Figure 5. — (A100/56) — Muscle lisse de l'intestin grêle. Les cellules sont chargées de fines gouttelettes de glycogène. (× 200 — P.A.S.)

en taches. Dans les muscles du squelette d'apparence normale, il y a aussi du glycogène en abondance, généralement en fines gouttelettes, souvent disposé sur les striations transversales. Au surplus, pratiquement tous les tissus examinés renferment du glycogène. Les cellules musculaires lisses (artères, tube digestif [figure 5], bassinot, bronches, etc.) contiennent des quantités presque aussi importantes de glycogène que les muscles striés du cœur et du squelette ; celui-ci apparaît en général sous forme de fines gouttelettes assez uniformes. Il en est de même pour les cellules du foie, des tubes séminipares, des parathyroïdes,

du pancréas endocrine et exocrine, des glandes sous-maxillaires, de l'hypophyse. Les cellules ganglionnaires et astrocytaires du cerveau sont aussi très riches en glycogène (figure 6). Fait curieux, aux reins, l'épithélium des tubes contournés est dépourvu de glycogène alors que les autres segments tubulaires et les glomérules en sont bourrés. La thyroïde, la prostate, la cortico-surrénale et la médullo-surrénale, la rate, le thymus, les poumons, les ganglions lymphatiques, les cellules de Schawnn, les cellules graisseuses et les cellules cartilagineuses contiennent



Figure 6. — (A98/58) — Cerveau. Présence dans la plupart des cellules d'une importante quantité de glycogène qui voile parfois le noyau. ($\times 800$ — P.A.S.)

aussi du glycogène mais en quantité moins remarquable. Les cellules cardiaques et hépatiques sont négatives aux colorants des graisses.

DISCUSSION

La glycogénose désigne une maladie héréditaire caractérisée par une accumulation excessive et anormale de glycogène dans différents tissus de l'organisme. On distingue aujourd'hui cinq types différents de glycogénose, individualisés non seulement par les caractères pathologiques mais aussi d'après l'évolution clinique et d'après des critères

biochimiques. Le type le plus fréquent est la glycogénose hépatorenale (type 1) décrite en 1929 par von Gierke sous le terme d'hépatonéphromégalie glycogénique ; plus de cent cas ont jusqu'ici été rapportés dans la littérature. Vient ensuite, par ordre de fréquence, la glycogénose cardiaque (type II), décrite par Pompé, en 1932, sous le terme de cardiomégalie glycogénique : on en connaît aujourd'hui moins d'une quarantaine de cas (4). C'est Di Sant'Agnese et ses collaborateurs qui, en 1950, ont reconnu que ces deux types ne sont pas des formes cliniques d'une même maladie, comme on l'avait cru jusqu'alors, mais bien deux maladies différentes. En 1952, Cori (1) confirmait ce fait en démontrant que, dans la glycogénose hépatorenale, le trouble est dû à une insuffisance de l'enzyme glucose - 6 - phosphatase dans le foie : cette insuffisance empêche la transformation du glycogène hépatique en glucose ; d'où son accumulation dans les cellules hépatiques. Par contre, dans la glycogénose cardiaque, cet enzyme est présent dans le foie en quantité normale et la pathogénie demeure inconnue. Dans ces deux types de glycogénose, le glycogène accumulé est de structure normale. Par la suite, en 1952 et en 1953, ont été individualisés trois autres types, beaucoup plus rares (6), où le glycogène accumulé dans le tissu est anormal, la glycogénose diffuse avec cirrhose (type III), la glycogénose hépatique (type IVa) et la glycogénose musculaire (type IVb). Le type III serait en rapport avec une insuffisance d'enzyme branchant et les types IVa et IVb, à une insuffisance d'enzyme débranchant.

Les deux observations que nous rapportons répondent aux quatre critères établis par Di Sant'Agnese et ses collaborateurs (2) et cela permet de faire un diagnostic de glycogénose cardiaque, à savoir hypertrophie considérable du cœur ; décès dans la première année de vie ; aspect histologique caractéristique en treillis du myocarde ; démonstration chimique ou histochimique du glycogène.

Dans la glycogénose cardiaque, l'infiltration pathologique ne se limite pas toujours aux seules cellules musculaires du cœur. Elle peut parfois intéresser également d'autres tissus et, à l'occasion, être diffuse, comme dans nos observations. Les exemples d'infiltration du tissu cérébral sont cependant très rares : Zellweger n'en connaît qu'un (7). Il y a dans la littérature quelques cas, à l'exemple des nôtres, où l'on décrit des altéra-

tions des muscles squelettiques identiques à celles rencontrées dans la glycogénose musculaire (6). Or, dans ce type (IVb), les dépôts glycogéniques peuvent aussi parfois intéresser tout l'organisme. C'est pourquoi le diagnostic différentiel entre ces deux types, cardiaque et musculaire, peut dans les formes diffuses être malaisé si l'on s'en tient à des bases purement anatomo-cliniques. Et il est probable que les deux types aient parfois été confondus (3). Selon Friedman (3), la glycogénose musculaire ne s'accompagne pas d'hypertrophie cardiaque ni de trouble électrocardiographique et, de plus, l'infiltration glycogénique du cœur y est discrète.

Les différents types de glycogénose sont des maladies héréditaires. Les deux observations présentées sont survenues chez les enfants d'une même famille. Le seul autre enfant de cette famille, le premier-né, maintenant âgé de six ans, est en bonne santé. Nous n'avons pas retrouvé de consanguinité chez les parents. Dans la famille du père, plusieurs cas de décès en bas âge ont été enregistrés. Ses trois frères mariés ont perdu plusieurs enfants dans les premiers jours ou les premiers mois après la naissance. Son père a eu seize enfants, dont six sont morts en bas âge.

Dans les espaces clairs de quelques fibres musculaires du squelette, l'examen histologique nous a révélé la présence d'une substance basophile particulière, colorée en gris-noir par l'hémalum. Ce matériel, se présente sous forme de taches homogènes ou granuleuses et se montre métachromatique après coloration au bleu de toluidine en solution aqueuse à un pour mille. A la langue, dans la deuxième observation (la première observation ne comprend pas de prélèvement lingual) cette substance est particulièrement abondante et nette : plusieurs cellules en sont comblées. Dans les autres muscles striés du squelette, cette substance est rare et aurait pu facilement passer inaperçue ou être confondue avec de simples taches de colorant. En revanche, les cellules cardiaques en sont dépourvues. Cette substance a été décrite dans les muscles striés du squelette par Zellweger (7) dans deux cas de glycogénose musculaire. Antopol l'avait déjà mentionnée dans les fibres cardiaques dans un cas de glycogénose cardiaque (7). A l'aide de colorations histochimiques, Zellweger conclut qu'il doit s'agir d'un mucopolysaccharide lié à une

protéine. C'est une substance soluble dans l'eau et la quantité retrouvée dans les tissus varie avec le fixateur employé. Zellweger émet l'hypothèse que cette substance particulière puisse jouer un rôle important dans la pathogénie des glycogénoses cardiaque et musculaire.

Sur les prélèvements d'organes gardés en réserve dans du formol neutralisé à dix pour cent depuis plus d'un an, nous avons pu encore mettre en évidence des quantités importantes de glycogène dans les tissus. La quantité retrouvée est homogène sur toute l'étendue des

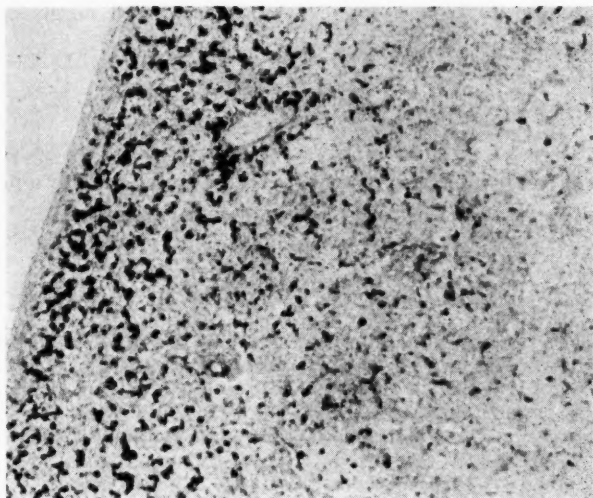


Figure 7. — (A98/58) — Coloration au P.A.S. sur un prélèvement de foie conservé au formol pendant un an. À gauche, zone périphérique beaucoup plus riche en glycogène que le reste de la préparation. ($\times 75$ — P.A.S.)

préparations, sauf, cependant, au foie (figure 7) où on distingue une zone périphérique riche en glycogène qui tranche nettement sur le reste du prélèvement où il en reste nettement moins. Nous croyons qu'en surface la fixation rapide a empêché le phénomène de glycogénolyse *post mortem*, alors qu'en profondeur la fixation plus tardive a permis l'action enzymatique de la glucose - 6 - phosphatase. Cette observation pourrait éventuellement servir de test de glycogénolyse *post mortem* sur des tissus déjà fixés.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté une description anatomique de deux cas de glycogénose cardiaque, survenue dans une même famille. En plus des cellules cardiaques, l'infiltration glycogénique intéresse aussi les muscles striés et pratiquement tous les tissus de l'organisme, y compris le tissu cérébral. Les fibres musculaires du squelette renferment une substance basophile particulière déjà décrite dans le cœur dans un cas de glycogénose cardiaque et dans les muscles striés du squelette dans deux cas de glycogénose musculaire. Nous proposons un test de glycogénolyse *post mortem* sur des tissus déjà fixés.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le docteur Jean Lauzier qui leur a permis de présenter les observations cliniques des deux cas rapportés.

BIBLIOGRAPHIE

1. CORI, G. T., Glycogen structure and enzyme deficiencies in glycogen storage disease, Harvey Lectures, series 48, p. 145, Academic Press, Inc., New-York, 1952-1953.
 2. DI SANT'AGNESE, P. A., ANDERSEN, D. H., MASON, H. H., et BAUMAN, W. A., Glycogen storage disease of the heart,
 - a) Report of two cases in siblings with clinical and pathologic studies, *Pædiatrics*, **6** : 402-424, 1950.
 - b) Critical review of the literature, *Pædiatrics*, **6** : 607-624, 1950.
 3. FRIEDMAN, S., et ASH, R., Glycogen storage disease, Clinical observation in five infants, *J. Pædiat.*, **52** : 635-648, 1958.
 4. RECANT, L., Recent developments in the field of glycogen metabolism and the disease of glycogen storage, *Am. J. Med.*, **19** : 610-619, 1955.
 5. ROSSI, E., cité par Friedman (3).
 6. YI-YUNG HSIA, D., Inborn errors of metabolism, *The Year Book Publishers, Inc.*, Chicago, 1959.
 7. ZELLWEGER, H., DESK, L. A., et ABU HAIDER, G. A., Report of two cases and review of the literature, *Pædiatrics*, **15** , 715-722, 1955.
-

L'ANESTHÉSISTE AU SECOURS DES NOUVEAU-NÉS *

par

Lucien RINFRET

de l'Hôpital de la Miséricorde

I. INTRODUCTION

La science de la réanimation est malheureusement peu connue de la profession médicale. Fille de l'anesthésiologie, cette spécialité nouvelle est encore bien jeune, quoiqu'elle ait déjà sauvé des millions de vies. Aussi, au fur et à mesure que l'on recourra davantage à ses services, verra-t-on s'agrandir son champ d'action.

D'ici peu d'années, nous l'espérons, l'anesthésiste-réanimateur sera appelé à venir en aide aux internistes, dans les cas d'œdème aigu du poumon, de thrombose coronarienne, de comas de toute nature, barbiturique, narcotique, alcoolique, diabétique ou urémique. Il devrait être d'un secours précieux également pour les victimes de noyade, d'éclampsie, de choc, d'hémorragie, comme pour ceux qui souffrent de paralysie des centres nerveux supérieurs.

Complexe, la science de la réanimation exige des connaissances approfondies sur la physiologie, surtout circulatoire et respiratoire ; elle implique également une étude poussée dans le domaine de la pharmacologie, sans parler de ses exigences du côté de la pathologie générale.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 17 décembre 1959.

L'anesthésiste, habitué qu'il est à conduire les opérés jusqu'aux limites de la viabilité, par la curarisation, et à les ramener ensuite à la vie normale, est bien préparé à secourir les grands malades en collapsus ; il sait agir vite et n'abandonne jamais la lutte contre la mort.

Ce travail a pour but de démontrer ce qui peut être fait pour secourir le nouveau-né en détresse et aussi pour protéger l'enfant sur le point de naître. Dans cette lutte, l'accoucheur, le pédiatre, l'hématologiste et l'anesthésiste doivent présenter un front commun contre les dangers multiples qui entourent le béné naissant.

Quelque paradoxal que cela puisse paraître, c'est « à l'heure de la vie », à la naissance, que l'être humain est le plus près de la mort. L'événement heureux tant désiré se transforme, hélas ! trop souvent, en la pire des tragédies, la jeune maman tenant dans ses bras, sans vie, le fruit de son amour.

Et, pourtant, il ne devrait pas en être ainsi. Dieu, le Maître de la vie, ne peut pas avoir voulu un non-sens pareil. L'ordre admirable qu'Il a établi dans la nature serait-il brisé, lorsqu'il s'agit de la naissance des hommes ? Arrêtons-nous devant le problème : nous allons voir que nous sommes les véritables responsables, le plus souvent, des maux qui nous affligent.

En effet, plus nous nous civilisons, plus nous nous éloignons des lois de la nature ; le confort moderne nous rend gourmands et paresseux ; nous mangeons trop bien et en trop grande quantité ; nous ne faisons pas assez d'exercice et de travail physique ; nous vivons dans des maisons surchauffées où l'oxygène est rare et lorsque nous sortons à l'extérieur, dans nos villes, c'est pour y respirer des gaz et des vapeurs toxiques. Le résultat : nous souffrons, de façon chronique, d'excès de volume sanguin, d'atonie musculaire et d'anoxie.

La femme qui porte un enfant n'échappe pas aux dangers de la civilisation moderne. Aussi, est-elle victime des mêmes conséquences : l'hypervolémie, l'atonie musculaire et l'anoxie, mais à un degré plus élevé, parce qu'on lui recommande l'inaction. Comment se surprendre, alors, des complications qui s'ensuivent, tant pour elle-même, tant pour son bébé.

II. PRINCIPES DE LA RÉANIMATION

L'état de santé réside dans l'équilibre circulatoire et dans l'équilibre respiratoire. L'un ne va pas sans l'autre et tous deux concourent au maintien de la vie cellulaire, assurant la bonne nutrition et l'oxygénation de la cellule d'une part, et l'élimination de ses déchets métaboliques, d'autre part. Aussi, la maladie n'est-elle, en définitive, qu'un trouble dans ces fonctions, trouble amené, pour ainsi dire, toujours par la perte de l'un ou de l'autre de ces équilibres, circulatoire ou respiratoire.

Nous avons la preuve de cet énoncé dans la pratique de la réanimation. A mesure que se rétablissent les fonctions de la circulation et de la respiration, nous assistons à un réveil des autres phénomènes vitaux : retour de la conscience et des réflexes nerveux, recouvrement du tonus musculaire, coloration des tissus par l'oxygène qui y pénètre, régularisation du pouls et de la pression, en un mot, retour de toutes les fonctions vitales. Aussi, peut-on énoncer, pour définir la réanimation, qu'elle doit s'appuyer sur le rétablissement et le maintien de l'équilibre circulatoire et le réveil de la fonction respiratoire.

I. RÉTABLIR ET MAINTENIR L'ÉQUILIBRE CIRCULATOIRE :

L'enfant naissant dépend entièrement de sa mère pour son équilibre circulatoire. Souffre-t-elle, elle-même, d'un excès ou d'un déficit du volume sanguin ? il en subira les conséquences. De même, l'état de dilution ou de concentration du sang maternel se reflétera sur l'enfant, quoique de façon moins apparente.

Le nouveau-né puise l'oxygène dont il a besoin dans le sang de sa mère, tant qu'il n'en est pas séparé ; ici, une distinction s'impose, lorsque l'on étudie les facteurs d'anoxie et d'asphyxie néonatale. En effet, on peut dire qu'en général, avant la naissance, ces causes sont d'ordre circulatoire, tandis qu'elles sont plutôt d'ordre respiratoire, une fois que l'enfant est né.

Dans l'un et l'autre cas, comme toujours lorsque l'on parle d'anoxie et d'asphyxie, c'est à un trouble cellulaire que l'on fait face : l'anoxie pure se caractérise par la privation d'oxygène pour les globules rouges et pour toutes les cellules de l'organisme ; tandis que, dans l'asphyxie, il existe, non seulement une absence d'oxygène, mais aussi une rétention

associée de gaz carbonique, et une stase circulatoire causale ; les échanges respiratoires ne peuvent se faire, étant donné le ralentissement du courant sanguin qui, normalement, transporte l'oxygène et le gaz carbonique. L'anoxie implique primitivement une privation d'oxygène seule ; la circulation y est normale, du moins durant les premières minutes ; le gaz carbonique ne s'accumule pas, c'est l'anoxie pure ; elle est causée soit par la pénurie de globules rouges dans le sang circulant, soit par un déficit en oxygène dans l'air ou le mélange gazeux inspiré, soit par une obstruction des voies respiratoires.

Cette mise au point n'est pas sans importance ; elle a un sens pronostique : en effet, l'anoxie est de beaucoup moins grave que l'asphyxie, surtout pour les cellules du cerveau, étant donné qu'elle cède rapidement à l'apport d'oxygène, la libération des voies respiratoires ou la transfusion de sang frais, selon le facteur en cause. Tandis que l'asphyxie cellulaire, étant d'origine circulatoire, nécessite, pour sa correction, la mise en branle, de tout l'arsenal réanimateur, soit le rétablissement de l'équilibre circulatoire, la respiration contrôlée sous pression positive alternante, contrôle de la position du sujet. L'asphyxie, quand elle dure quelques minutes, peut signifier plus sûrement la mort cellulaire.

Aussi, en pratique, importe-t-il de reconnaître, immédiatement si la cause du collapsus est de nature circulatoire ou respiratoire.

Cela nous amène à nous demander : qu'est-ce qui peut amener le déséquilibre circulatoire ? et comment peut-on le corriger ?

Il existe trois grandes causes de déséquilibre circulatoire. Elles sont, par ordre d'importance et de fréquence : 1° les variations du volume et de la densité du sang circulant ; 2° l'insuffisance respiratoire ; et, 3° les changements de position du corps.

1° *Les variations dans le volume et la densité du sang* sont le principal facteur du déséquilibre sanguin.

a) L'hypervolémie est toujours grave, qu'elle soit aiguë comme à la suite de transfusions massives ou d'infusions intraveineuses rapides chez les individus dont le volume sanguin antérieur était déjà élevé, qu'elle soit chronique, telle que celle que l'on rencontre chez les femmes enceintes, les néphrétiques et tous les congestifs. La surcharge sanguine s'accom-

pagne nécessairement d'un ralentissement proportionnel de la vitesse circulatoire ; ce ralentissement peut aller jusqu'à la stase et nuire aux fonctions normales de la respiration et de la nutrition cellulaires, et aussi de l'élimination des déchets. De plus, l'hypervolémie entraîne des troubles de compression, surtout si elle touche des organes déjà affaiblis par une maladie ou par un traumatisme antérieur, ou des organes vitaux, tels que le cœur, le cerveau ou les reins.

Chez la femme enceinte, l'augmentation de la masse sanguine est supposée être normale. Même en admettant que l'état gravide prédispose nettement à la rétention du sel et de l'eau, il ne reste pas moins vrai que l'hypervolémie qui suit cette accumulation doit être combattue vigoureusement, sans quoi apparaîtront sûrement les conséquences de cette dernière sur la mère et sur l'enfant : œdème profonds et superficiels à tous les tissus, surtout dans le cerveau, les reins, le placenta, œdèmes synonymes de stase circulatoire et d'infiltration interstitielle, responsables de l'asphyxie fœtale, de même que de l'éclampsie, l'insuffisance rénale, la fatigue du cœur, les varices, l'avortement, la prématurité, et les décollements prématurés du placenta. Le fœtus subit sûrement la même infiltration œdémateuse, puisqu'elle paraît, même extérieurement, chez celui qui naît d'une mère congestive ; cet enfant est handicapé d'avance ; en effet, avant même que le travail commence, il souffre déjà d'asphyxie et d'œdème cérébral ; et, en plus, il a un voyage dangereux à entreprendre à travers un canal pelvien infiltré d'œdème, lui qui est déjà grossi considérablement par sa rétention d'eau.

b) Cause de troubles considérables, l'hypervolémie le serait encore plus, si ce n'était de l'hémodilution qui, fort heureusement, accompagne, chez la femme enceinte, l'augmentation de la masse sanguine ; mais encore faut-il que l'anémie relative qu'elle comporte ne dépasse pas une certaine limite, sans quoi elle équivaudra à de l'anémie vraie.

c) Le volume sanguin peut-être déficitaire chez la femme gravide ; toutefois, cet état est rare en Amérique, où personne n'est excusable de manquer de nourriture ; l'hypovolémie se rencontre pour ainsi dire seulement, chez nous, à la suite d'hémorragies graves et de diarrhées profuses et elle se corrige facilement par les perfusions de sang ou de solutés, selon la cause.

d) Quant à l'hémoconcentration, cette condition ne se rencontre presque jamais chez la future mère et nous passons outre sur ce sujet.

2° *L'insuffisance respiratoire.* Après les variations dans le volume de la densité du sang, l'insuffisance respiratoire est le deuxième facteur, par ordre d'importance et de fréquence, du déséquilibre sanguin. L'insuffisance peut porter sur l'amplitude, le rythme ou l'automatisme de la respiration. Nous ne nous étendons point sur ce sujet. Qu'il suffise de rappeler le rôle primordial que joue l'aspiration thoracique dans le mécanisme de la circulation pour que l'on réalise les conséquences graves d'une ventilation pulmonaire insuffisante sur l'équilibre circulatoire. Autant la dépression respiratoire est cause de stase sanguine, de blocage au retour veineux vers le cœur, autant la ventilation pulmonaire efficace est gage de santé pour la maman et pour le bébé. C'est pourquoi il est d'extrême importance d'éviter, chez elle, tout ce qui peut déprimer la respiration, surtout l'usage des barbituriques et des narcotiques ; toutefois, ces médicaments pourront être utilisés, si on leur associe l'antidote spécifique de la dépression respiratoire. De même, au cours de l'anesthésie obstétricale, faut-il surveiller constamment la respiration de la mère et corriger très vite tout défaut dans l'amplitude, le rythme et l'automatisme respiratoires.

3° Enfin, le déséquilibre sanguin peut être amené par la mauvaise position du corps. Si la mère est placée en position gynécologique ou en Trendelenbourg, elle va subir une auto-transfusion de 1 000 à 1 500 cm³ venant des membres inférieurs vers le tronc ; conséquemment, elle aura une plus grande tendance à l'hémorragie et sera exposée aux accidents de la surcharge circulatoire aiguë ; d'autant plus que sa masse sanguine antérieure était élevée ; d'autant plus que son tonus musculaire a été aboli par une rachidienne haute, une curarisation assez forte ou une anesthésie générale poussée. L'absence de tonus musculaire entraîne, en effet, le relâchement des vaisseaux contenus dans les masses musculaires surtout des veines molles et extensibles, et la masse sanguine y contenue n'obéit plus désormais qu'à une seule loi : la loi de la gravité. La bascule de la colonne sanguine pourra avoir des conséquences graves pour la mère, c'est sûr, mais indirectement aussi, pour l'enfant, pour les raisons exposées précédemment.

II. RÉTABLIR ET MAINTENIR LA FONCTION RESPIRATOIRE :

C'est le second principe de la réanimation. Cette fonction peut être gênée par divers facteurs que nous grouperons en deux grandes catégories : les facteurs mécaniques et les facteurs toxiques.

A. Les facteurs mécaniques de gêne respiratoire :

1° *L'obstruction des voies respiratoires.* Le bébé, avant sa naissance, respirait du liquide amniotique. Ses voies respiratoires en sont remplies lorsque, brusquement, il lui faut s'adapter à un genre nouveau de respiration. Il faut absolument qu'il soit débarrassé de tout ce liquide, sinon l'air ne pourra pénétrer jusqu'aux alvéoles pulmonaires et il s'ensuivra de l'anoxie et de l'atélectasie. L'atélectasie, à son tour, pourra engendrer la broncho-pneumonie. C'est dire l'importance de maintenir la position déclive et, mieux encore, la suspension par les pieds tant que tout le liquide amniotique ne s'est pas éliminé. Il est inutile de vouloir faire pénétrer l'air dans les poumons aussi longtemps que l'obstruction existe. Les pressions légères sur la cage thoracique, de bas en haut, pourront aider le vidage des bronches.

2° *Les compressions sur la cage thoracique* devront être évitées, de toute évidence. Elles sont susceptibles d'être exercées, au cours d'accouchements difficiles tels que dans les présentations du siège ; il se peut, également, qu'elles proviennent de l'utérus lui-même, alors que ses contractions sont trop fortes et que le liquide amniotique est en quantité insuffisante. Les compressions de la cage thoracique nuisent à la bonne fonction respiratoire, parce qu'elles blessent plus ou moins le tissu pulmonaire délicat de l'enfant qui va naître et rendent plus difficile le déploiement des alvéoles. Ces compressions affectent également la circulation par la gêne qu'elles causent au retour veineux.

3° *Les pressions ou tractions sur la tête fœtale* sont un facteur mécanique important de dysfonction respiratoire chez le nouveau-né. Elles peuvent venir d'une mauvaise application de forceps ou de pressions exagérées sur le fond utérin, au moment de l'expulsion ; elles peuvent aussi être causées par l'utérus lui-même si ses contractions sont trop fortes, dans les cas de rupture prématurée de la poche des eaux. Ces tractions ou pressions entraînent tantôt de l'œdème, tantôt de l'hémor-

ragie, au niveau du cerveau et du bulbe. Conséquemment, les centres nerveux supérieurs sont déprimés, y compris le centre respiratoire ; la respiration automatique ne peut s'établir ou elle prend un caractère strictement diaphragmatique par paralysie des intercostaux.

B. Les facteurs toxiques de gêne respiratoire :

Ils sont de deux ordres : médicamenteux et anesthésiques.

1° *Les médicaments* comprennent les ocytociques et les calmants ; les uns agissent sur l'enfant par la contracture utérine qu'ils engendrent à doses fortes, tandis que les autres dépriment la respiration de l'enfant par leur action, tant sur les centres nerveux supérieurs de l'enfant que sur la respiration de la mère. C'est dire combien il importe de bien mesurer les doses dans l'emploi de ces médicaments, surtout dans les deux heures qui précèdent la naissance de l'enfant, à plus forte raison lorsque la poche des eaux est rompue prématurément.

2° *Les anesthésiques*, lorsque administrés en trop forte concentration ou sans assistance respiratoire, peuvent être toxiques pour la mère et pour l'enfant ; tantôt parce qu'ils engendrent l'anoxie, tantôt par leur action déprimante sur la respiration. Il est clair que l'anoxie ou l'asphyxie chez la mère se transmet en quelques secondes à l'enfant.

III. TRAITEMENT DE L'ANOXIE ET DE L'ASPHYXIE DU NOUVEAU-NÉ :

Ce traitement va être basé sur la correction des facteurs que nous avons étudiés. Il sera préventif pour ce qui regarde l'asphyxie et l'anoxie prénatales et curatif pour l'anoxie postnatale.

1° *Le traitement préventif de l'anoxie et de l'asphyxie prénatales* va consister dans la surveillance par l'obstétricien, de l'équilibre circulatoire de la mère, la correction de l'anémie vraie ou relative, la prévention de la dépression respiratoire et de la mauvaise position du corps (que l'accouchement soit fait par voie naturelle ou par voie abdominale). On évitera l'usage excessif des ocytociques et des calmants. L'anesthésiste de même, corrigera, en autant que possible, toute position de la mère qui serait de nature à perturber sa fonction respiratoire ou son équilibre circulatoire ; il s'informera de la dose et de l'heure d'administration des narcotiques et des barbituriques ; si ces derniers ont été donnés dans les deux heures qui précèdent l'accouchement, il s'empressera d'injecter à

la mère, par voie intraveineuse, l'antidote spécifique de la dépression respiratoire, soit le levalorfan contre les narcotiques et le picrotoxin contre les barbituriques ; il évitera les anesthésies rachidiennes hautes et les concentrations fortes d'anesthésiques, prenant soin d'y associer un fort pourcentage d'oxygène et assistant la respiration, même s'il ne semble pas exister de dépression respiratoire, dans le but d'activer la circulation. Les curares seront employés avec avantage, à la condition d'être administrés seulement par un anesthésiste compétent.

2° *Le traitement curatif* de l'anoxie et de l'asphyxie du nouveau-né, c'est la réanimation proprement dite. Il comporte :

a) *La libération des voies respiratoires* de tout leur contenu : liquide amniotique, sang, squames, méconium, mais en évitant les suctions par les sondes : elles sont susceptibles de causer un spasme des cordes vocales par irritation et, de plus, privent l'enfant de l'air qu'elles aspirent.

b) *La position déclive* maximum ou, de préférence, la suspension par les pieds ;

c) *L'insufflation d'air* dans les poumons par la méthode du bouche à bouche sous pression alternante ;

d) *Les frictions manuelles*, sans alcool, sur les membres et la cage thoracique, de bas en haut ;

e) *L'oxygène en inbalation*, une fois que l'enfant a commencé à respirer ;

f) *La pression positive alternante* réservée aux seuls cas qui, après deux minutes, n'ont pas réagi aux autres traitements ;

g) *Le levalorfan ou le picrotoxin intraveineux* au bébé, si l'on a négligé de l'administrer à la mère et seulement quand ils sont indiqués, dans la veine du cordon ou une jugulaire ;

b) Enfin, l'abstention de l'emploi des analeptiques tels que l'éphédrine ; ils ne peuvent que causer du dommage.

RÉSUMÉ

Cette étude sur la réanimation est basée sur la distinction à faire entre l'anoxie et l'asphyxie qui sont, en définitive, les états à traiter.

Lorsqu'on se trouve en face d'un bébé naissant dont la vie est menacée ou qui, peut être en état de mort apparente, le traitement

d'urgence s'impose ; on peut le résumer en disant qu'il consiste à rétablir les fonctions respiratoire et circulatoire, lesquelles sont abolies ou déficientes.

L'anoxie pure signifie l'absence d'oxygène dans le sang circulant et dans les tissus, jusque dans les cellules ; elle n'implique pas l'accumulation de gaz carbonique et n'est pas compliquée de stase circulatoire, du moins dans les premières minutes ; c'est ce qui la distingue de l'asphyxie. L'anoxie pure ou primitive est causée, soit par l'anémie, alors qu'il existe un manque dans le transport de l'oxygène aux cellules, soit par l'obstruction des voies respiratoires, de toute origine, soit par une concentration trop faible d'oxygène dans l'air ou dans le mélange gazeux inspiré. L'anoxie est vite corrigée par l'apport d'oxygène, la libération des voies aériennes en position déclive forte, ou la transfusion sanguine, selon la cause, justement parce que la circulation était préalablement active et les organes sains.

L'asphyxie, pour sa part, peut faire suite à l'anoxie, si cette dernière dure plusieurs minutes, mais elle peut aussi être alliée à la stase circulatoire qui, d'ailleurs, en est la cause la plus fréquente. C'est cette stase circulatoire qui, à notre avis, est responsable de la majorité des complications durant la grossesse, chez la mère, d'abord, chez l'enfant, ensuite, dont elle peut entraîner la mort *in utero* par asphyxie. Pour corriger l'asphyxie, il est nécessaire, en plus d'assurer une bonne oxygénation et de libérer les voies respiratoires en position déclive, de mettre en branle tout l'arsenal réanimateur : ventilation pulmonaire suffisante, respiration contrôlée sous pression positive alternante, si nécessaire, et rétablissement de l'équilibre circulatoire.

Il importe de souligner l'importance de la ventilation pulmonaire effective qu'il faut assurer, à tout prix. C'est la clé du succès, dans tous les cas, pour rétablir les fonctions respiratoire et circulatoire dans leur plénitude. Conséquemment, il ne faudra pas attendre que l'enfant soit né pour corriger l'insuffisance respiratoire et le déséquilibre sanguin ; il faut, au contraire, s'acharner à combattre les causes prénatales dont les principales sont l'hypervolémie et la dépression respiratoire de la mère.

FIBROME CHONDROMYXOÏDE DE LA HANCHE *

par

Maurice ROYER

chef du Service d'orthopédie de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

A la suite de la description originale du fibrome chondromyxoïde osseux par Lichtenstein et Jaffe, en 1948, des cas nouveaux ont été rapportés dans la littérature et, aujourd'hui, ils forment un total de trente-six présentations.

Topographiquement, cette tumeur a une prédilection nette pour les os longs des extrémités inférieures et particulièrement de la partie de l'os qui est près de l'articulation du genou. Jusqu'ici, aucun cas intéressant la métaphyse supérieure du fémur n'a été décrit. L'intérêt de notre observation repose surtout sur la localisation rare de la tumeur et aussi sur le problème thérapeutique créé par cette localisation.

Une ménagère de trente-six ans est traitée depuis l'été de 1955 pour des douleurs à la région postérieure de la hanche droite irradiant à la face postérieure de la cuisse droite jusqu'au creux poplité.

Le diagnostic de névralgie sciatique avait été porté par son médecin traitant, et plusieurs séries de traitements de physiothérapie avaient été prescrites, apportant un soulagement presque complet mais temporaire des maux.

Vu la persistance des symptômes, une radiographie de la hanche droite est demandée et prise à l'Hôpital Saint-François-d'Assise, le 24 janvier 1957. Cette radiographie révèle que la portion métaphysaire proximale du fémur est le siège d'une lésion destructive mesurant 5 cm par 4,5 centimètres. Cette zone a un aspect multilobulé, les limites sont

* Travail reçu pour publication le 30 décembre 1959.

nettes et le cortex semble légèrement distendu. La partie centrale présente quelques taches de calcification. L'impression du radiologiste est qu'il pourrait s'agir d'une tumeur à myéloplaxes.

La malade est admise, sous nos soins, à l'Hôpital Saint-François-d'Assise, le 11 février 1957. Le questionnaire, difficile, révèle qu'elle a présenté des malaises de la hanche droite et de la région sacro-iliaque droite depuis de nombreuses années, peut-être cinq ou six ans.

Elle décrit cette douleur comme une douleur lancinante et intermittente, n'étant que très peu influencée par les activités physiques ou le repos. L'aggravation des symptômes l'avait amenée à consulter son médecin, en 1955.

L'état général n'est pas affecté par cette maladie et l'examen des différents systèmes ne fournit que des résultats négatifs. Les antécédents familiaux et personnels sont sans particularités.

A l'examen, les signes objectifs se limitent à l'articulation coxo-fémorale droite et consistent surtout en une douleur légère à la limite des mouvements de rotation de cette articulation. Les mouvements sont cependant complets.

Des examens de laboratoire de routine, y compris une radiographie pulmonaire, sont normaux. La sédimentation globulaire est à huit mm après une heure (méthode de Westergreen). En face de ce tableau clinique et radiologique, une intervention chirurgicale est proposée et pratiquée, le 13 février 1957, consistant en une exploration de la portion métaphysaire proximale du fémur droit. On fait une incision latérale. Au moment de la fenestration du cortex, nous sommes en présence d'un tissu gris bleuté, d'une consistance ressemblant à un tissu congelé. Aucune zone kystique ou hémorragique n'est notée. Le curettage de la lésion se fait facilement et, comme un rapport histologique extemporané est en faveur d'une tumeur bénigne, la cavité est remplie de greffons iliaques. L'examen histologique révèle que le prélèvement examiné est constitué par un stroma abondant, très lâche, dans lequel sont dispersés sans ordre des éléments cellulaires allongés et étoilés, à noyaux petits, hyperchromatiques, uniformes. Par endroits, les éléments cellulaires et le stroma montrent une différenciation chondroïde. Le tissu est sillonné de bandes fibro-hyalines.

La conclusion est que la lésion correspond au néoplasme décrit par Jaffe, Lichtenstein, en 1948, sous le nom de fibrome chondromyxoïde.

Les suites opératoires sont normales et une radiographie de contrôle prise le 25 février 1958 révèle que la cavité a été curettée et remplie de greffons osseux.

Cette patiente est demeurée sous surveillance médicale et différentes radiographies de contrôle ont été prises.

Comme l'état général et l'état de la patiente continue à s'améliorer de façon progressive et satisfaisante, elle ne se présente au bureau qu'en juin 1958 alors qu'une nouvelle radiographie montre une récurrence de la tumeur. Une nouvelle intervention chirurgicale est proposée mais elle est refusée par la patiente, à cause du peu de symptômes ressentis à cette date. Cependant, le 29 septembre 1958, elle consulte à nouveau et accepte l'intervention chirurgicale proposée, surtout à cause de la réapparition des symptômes douloureux.

Elle a été admise de nouveau à l'Hôpital Saint-François-d'Assise et un nouveau curettage de la lésion a été pratiqué avec remplissage de la cavité par des greffons iliaques. Le rapport histologique a révélé une lésion tout à fait superposable à celle de la biopsie précédente avec, en plus, des parcelles de tissu osseux nécrotique.

De nouveau, les suites opératoires ont été normales et au traitement chirurgical nous avons ajouté une série de traitements de radiothérapie.

DISCUSSION

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'intérêt de cette observation réside dans la localisation rare de la tumeur et aussi dans sa progression malgré le traitement chirurgical. Lichtenstein et Jaffe insistent sur la guérison complète de cette tumeur après curettage. Cependant, cette affirmation est mise en doute par Dahlin qui, pour une série de onze cas, rapporte deux récurrences.

L'explication la plus plausible donnée par l'auteur est celle de l'aspect lobulaire de ce néoplasme.

Par conséquent, de petits lobules tumoraux peuvent exister en dehors des limites de la tumeur principale et ainsi peuvent facilement échapper au curettage.

L'évolution du cas présent corrobore cette affirmation et nous sommes parfaitement d'avis que du tissu tumoral a pu être laissé au moment du curetage. Plus précisément, nous croyons que parce que nous avons employé une incision latérale à cause du siège de la tumeur, le tissu tumoral à la région du petit trochanter a pu échapper à la curette. A ce stade, la valeur de la radiothérapie mérite considération. Dans la série présentée par Dahlin, l'irradiation après biopsie avait été employée chez un patient qui avait une large lésion multiloculaire intéressant le rebord sacré de l'os iliaque. Un examen de contrôle, huit ans après le début des symptômes, avait montré une aggravation des douleurs locales, mais les radiographies ne montraient aucun changement dans l'aspect et la grosseur de la tumeur. Nous admettons, cependant, qu'il y a beaucoup de controverse à propos de la radiothérapie dans les cas de fibrome chondromyxoïde.

Nous sommes grandement préoccupé par la possibilité d'une récurrence dans le cas que nous venons de présenter. Un traitement plus radical a déjà été considéré mais, à cause de la localisation de la tumeur, nous sommes plutôt pessimiste au sujet du résultat que nous pourrions obtenir. La question de résection de la masse tumorale et de son remplacement par une prothèse a été envisagée, mais nous croyons qu'une trop grande partie de la métaphyse proximale du fémur est prise dans le processus pour permettre cette intervention. En dépit de cette note décevante, nous sommes quelque peu rassuré par l'observation frappante de Sirtan et de ses associés. En face d'une récurrence d'une lésion multiloculaire trois ans après curetage, comme on savait par l'examen histologique que la lésion était un fibrome chondromyxoïde, ils proposèrent une amputation qui fut refusée par la patiente. Sans traitement additionnel, l'os redevint pratiquement normal, trois ans et demi après la date de consultation.

RÉSUMÉ

Un cas rare de fibrome chondromyxoïde osseux de la hanche a été présenté. Nous avons relevé une partie de la littérature médicale à propos de ces tumeurs et nous avons souligné la récurrence toujours possible du néoplasme, malgré son caractère plutôt bénin.

TRAUMATISMES ET CANCERS CUTANÉS

par

Émile GAUMOND

*professeur titulaire de clinique dermatologique,
chef des Services de dermatologie de l'Hôtel-Dieu
et de l'Hôpital Saint-Michel-Archange*

« Avant d'expliquer les faits, il est nécessaire de les constater ; on évite ainsi le ridicule d'avoir trouvé la cause de ce qui n'est pas. »
FONTENELLE

Le cancer peut se définir : tumeur maligne constituée par la multiplication anarchique des éléments d'un tissu, ayant tendance à s'accroître indéfiniment et à essaimer par métastase dans des régions plus ou moins éloignées de celle où elle a pris naissance, sans que la nature de ses éléments constitutifs soit modifiée.

Le traumatisme, par ailleurs, est l'ensemble des troubles occasionnés par une blessure.

La définition du cancer donnée ici fait part du « comment », mais n'explique pas le « pourquoi ». Ce « pourquoi », d'ailleurs, lorsqu'il aura été découvert, fera tout comprendre du cancer et, sans doute aussi, aboutira à un traitement approprié et définitif. C'est sur ce « pourquoi » que d'innombrables travaux sont faits de par le monde et c'est dans sa recherche que repose la réponse à la question suivante : Pourquoi tel individu fait-il un cancer et pourquoi tel autre soumis au même régime de vie, vivant dans les mêmes conditions et étant soumis aux mêmes maladies, n'en fait-il pas ?

Par ailleurs, il faut s'entendre sur le sens à donner au mot blessure dans la définition du traumatisme. Blessure, ici, ne veut pas nécessairement dire une plaie, une fracture ou une contusion, mais tout ce qui trouble la fonction de l'organe lésé — la peau plus spécialement ici.

Notre intention est de présenter un certain nombre de cancers dont le « pourquoi » est connu. Il s'agit de cancers de la peau, les plus accessibles de tous, tant à l'examen-diagnostic qu'au traitement. Mais, avant de parler cancers, nous présenterons un certain nombre de lésions précancéreuses dont l'étiologie aussi est connue. Ces lésions précancéreuses font dans l'espèce le « lit du cancer ». Elles doivent être tenues sous surveillance constante et recevoir un traitement convenable au moindre signe de transformation maligne. Pour quelques-unes même il est utile, sinon nécessaire, de les traiter comme de véritables épithéliomas évolutifs.

Après les lésions précancéreuses, nous présenterons des cancers par traumatismes mécaniques, thermiques, chimiques, infectieux et par des substances radio-actives, adoptant ainsi la classification donnée par Touraine, au symposium sur les dermatoses professionnelles, tenu à Lille.

LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES

Première observation. Malade âgé de quarante ans, en 1947. Alopécie totale du cuir chevelu par suite de traitements roentgénéthériques pour une supposée teigne du cuir chevelu. Irradiation faite en 1932. Radiodermite, quinze ans auparavant, de tout le cuir chevelu avec, du côté pariétal gauche, une large ulcération de quatre cm de diamètre qui met l'os à nu (figure 1).

Deuxième observation. Malade âgée de cinquante ans en 1948. Radiodermite avec télangiectasies et atrophie cutanée à la face interne des cuisses. A eu du prurit vulvaire, il y a neuf ans, pour lequel elle a reçu douze à treize traitements de roentgénéthérapie.

Troisième observation. Femme âgée de cinquante-deux ans, en 1944. Radiodermite avec petite ulcération, télangiectasies et atrophie. Grand placard au bas de la nuque le long de la colonne vertébrale. A été irradiée, il y a treize ans, pour des douleurs à cet endroit.

Quatrième observation. Malade âgée de quarante-sept ans, en 1952. Radiodermite du cou avec télangiectasies et atrophie. Irradiation, vingt ans auparavant, pour épilation.

Cinquième observation. Célibataire âgée de cinquante-deux ans, en 1943. Radiodermite du cou, sous-mentonnière, télangiectasies, atrophie. Tendance à l'ulcération sur un point. A eu des traitements épilatoires par rayons X, il y a quinze à seize ans, pour poils superflus au menton et à la lèvre supérieure.

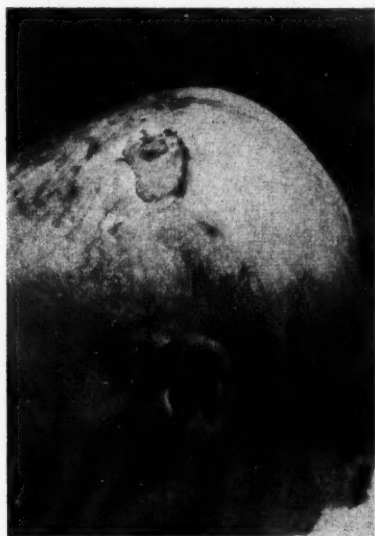


Figure 1. — Radiodermite du cuir chevelu avec ulcération (1^{re} observation).

Sixième observation. Fille âgée de trente-cinq ans, en 1944. Radiodermite du menton avec télangiectasies, peau amincie et friable par irradiation pour épilation, il y a dix-neuf ans.

Septième observation. A l'âge de cinquante-deux ans, en 1955, cette patiente consulte pour une radiodermite du menton et du cou avec atrophie de la peau et télangiectasies. A été épilée aux rayons X, il y a vingt-sept ou vingt-huit ans. Radiodermite de la région sternale, pour la même raison.

Huitième observation. Femme âgée de quarante-huit ans, en 1952. Radiodermite de la face avec atrophie, télangiectasies avec petites lésions kératosiques à la bordure supérieure des deux joues. A eu des traitements épilatoires aux rayons X, il y a vingt-cinq ans.

Neuvième observation. Agée de soixante-huit ans, elle nous consulte en 1958, pour une radiodermite avec ulcération du menton par épilation aux rayons X, il y a trente ans. A eu un nouveau traitement de rayons X, il y a cinq mois, pour guérir cette ulcération !

Douleurs vives, surtout la nuit. Une ablation de la radiodermite et une greffe ont été conseillées. Le résultat de l'examen histopathologique ne nous est pas connu, la malade ayant été opérée on ne sait où.

Dixième observation. Une femme, âgée de soixante-trois ans, présente en 1953, une radiodermite avec télangiectasies, peau feuilletée et kératose à la face dorsale des mains, aux joues et au menton par épilation aux rayons X, il y a vingt-cinq ans.

Onzième observation. Une fille âgée de cinquante-huit ans, en 1951, présente depuis trois ans des lésions cutanées couvrant les deux joues et les régions sous-maxillaires. Aspect rigide de la peau, télangiectasies, sensation de peau sèche, dure, scléreuse. Au menton, il y a des cicatrices d'ulcérations antérieures et des ulcérations encore en évolution. Une biopsie d'une des ulcérations n'a pas démontré la présence d'un épithélioma.

La malade a été épilée par les rayons X, il y a vingt ans. Elle souligne qu'elle a reçu dix séances de dix minutes sur les joues, le menton et le cou (figure 2).

Douzième observation. Religieuse ayant quarante-six ans en 1949. Curiedermite de la joue droite consécutive au traitement d'un angiome à cet endroit. Peau atrophique, télangiectasies. Le radium a été appliqué plusieurs années auparavant.

La plaque atrophique est enlevée chirurgicalement pour éviter le développement d'un cancer et une greffe est faite.

Le rapport histopathologique se lit comme suit : « Fragment de peau présentant un épiderme régulièrement atrophique de type cicatriciel avec une kératose modérée et par endroits une surcharge mélanique ;

le derme est très scléreux et dépourvu de glandes et de follicules pileux ; il contient une assez grande quantité de tissu élastique finement fibrillaire et légèrement basophile et par place des plages de dégénérescence fibrinoïde ou un infiltrat inflammatoire, de type subaigu ; ici et là il y a des mélanophores bourrés de pigment et des petits amas de fibres musculaires lisses en voie d'atrophie et de dégénérescence.

L'aspect de la lésion (figure 3) est compatible avec celui d'une radiodermite chronique (docteur Carlton Auger).



Figure 2. — Radiodermite des joues et du menton (11^e observation).

Treizième observation. Malade âgée de quarante-sept ans, en 1951 (figure 4). Radiodermite du cou avec peau excessivement tendue, atrophique et quelques télangiectasies. Petite ulcération sur la radiodermite, au cou, du côté droit. L'irradiation, pour goitre, a eu lieu en 1944, sept ans auparavant.

Quatorzième observation. Agé de trente-quatre ans, en 1949, ce malade s'est fait enlever une dent sous anesthésie locale de l'épine de Spix, en 1945. Malade très nerveux. Le dentiste a cassé l'aiguille et a tenté de l'enlever sous radioscopie. Cette intervention a été longue et on n'a pas réussi à enlever l'aiguille.



Figure 3. — Curiedermite de la joue (12° observation).



Figure 4. — Radiodermite du cou (13° observation).

Actuellement, radiodermite avec atrophie, télangiectasies et légère ulcération de la joue droite. Une ablation chirurgicale avec greffe a été faite. Le rapport histopathologique indique l'existence de la radiodermite sans trace d'épithélioma (figure 5).

Quinzième observation. Un homme de cinquante et un ans souffre d'une radiodermite en 1955 : atrophie et télangiectasies de trois doigts de la main gauche avec lésion verruqueuse du médius.



Figure 5. — Radiodermite de la joue (14^e observation).

Il s'agit ici d'un médecin qui, pendant de nombreuses années, a manœuvré un appareil de radioscopie sans protection suffisante. Amélioration notable des lésions par l'*aloe vera*.

Seizième observation. En 1955, une femme âgée de quarante-cinq ans souffre de radiodermite du dos, région dorsale, avec atrophie et télangiectasies, le long de la colonne vertébrale. La plaque de radiodermite a cinq pouces de long par quatre pouces de large. Ulcération au centre de la plaque. A eu des traitements de rayons X, en 1947-1948,

pour de présumées métastases osseuses d'un supposé cancer du sein ; trente-trois traitements de 7 200 r, à trois reprises différentes. L'ulcération ne guérissant pas et occasionnant des douleurs assez intenses, une ablation chirurgicale est faite. Voici le rapport de l'histopathologiste, le docteur J.-Ls Bonenfant : « L'épiderme est uniformément atrophique et par endroits réduit à un mince liséré de cellules basales et d'éléments parakératosiques. Le derme superficiel est constitué par une bande plus ou moins épaisse, selon les endroits, de dégénérescence fibrinoïde. Les capillaires de toute cette région sont nombreux, dilatés et parfois accompagnés d'un infiltrat lymphocytaire. Toute l'épaisseur du prélèvement, est faite d'une sclérose par endroits de type hyalin, parsemée de nombreux foyers de dégénérescence fibrinoïde. Diagnostic : radiodermite. »

Dix-septième observation. Cette malade, âgée de quarante-huit ans en 1946 a subi une castration radiothérapique, à trente ans (il y a dix-huit ans). Radiodermite avec peau atrophique et télangiectasies à la région inférieure de l'abdomen et de la région fessière. Petite ulcération abdominale. Ablation et greffe. A l'histopathologie, aucune trace de néoplasme dans les tissus examinés. Image de radiodermite, par ailleurs (figures 6 et 7).

Voici donc dix-sept observations de radiodermite. La radiodermite constitue par elle-même un réel danger et doit être considérée comme une lésion précancéreuse. Plusieurs de ces lésions ont été enlevées et greffées, ce qui a empêché leur transformation maligne.

Par ailleurs, huit de ces radiodermes sont consécutives à de la roentgenthérapie épilatoire. Quand on sait tous les dangers que courent celles qui se font épiler par les rayons X, on ne peut que le déplorer. Disons, toutefois, que cette épilation ne fut apparemment pas faite par un médecin, mais par une organisation mercantile qui feignait ou semblait ignorer les dangers qu'elle faisait courir à sa nombreuse clientèle.

La radiodermite, lésion précancéreuse par excellence, est évitable dans la très grande majorité des cas. Qu'un malade atteint de cancer, soumis aux rayons X, fasse, après un certain temps, une radiodermite, cela se conçoit ; le thérapeute est excusable et excusé. Mais qu'une radiodermite se développe après des traitements épilatoires ou après



Figure 6. — Radiodermite de l'abdomen avec ulcération (17^e observation).



Figure 7. — Radiodermite de la région fessière (17^e observation).

des traitements faits contre des douleurs, pour guérir un goître ou effectuer une castration, aucune excuse n'est acceptable.

CANCERS PAR TRAUMATISMES MÉCANIQUES

Dix-huitième observation. Il s'agit d'un homme âgé de quarante-sept ans en 1953. Ce malade a une histoire curieuse. Le 24 février 1953, il se présente à la consultation où un diagnostic probable d'épithélioma est porté. Il s'agit d'un petit épithélioma superficiel du sillon nasogénien gauche. Revu le 18 mars de la même année, on fait un diagnostic plus certain d'épithélioma et on dirige le malade vers la roëntgénéthérapie. Quand nous le questionnons le malade nous apprend qu'il a été piqué par une guêpe à l'endroit de l'épithélioma, qu'une petite plaie s'est faite qui n'a jamais complètement guéri. Cette plaie s'est transformée graduellement pour prendre l'aspect d'un épithélioma perlé avec son centre croûteux et sa couronne de petites perles à la périphérie.

Dix-neuvième observation. Un garçon de dix-neuf ans nous consulte en 1957. Durant l'été de 1955, ce patient raconte avoir été piqué à l'épaule droite par un moustique non identifié. La lésion est prurigineuse et le malade gratte la petite papule qui s'est formée ; la guérison semble être obtenue mais la lésion récidive aussitôt et s'agrandit, guérissant sur un point pour renaître sur un point voisin.

Cette lésion est suffisamment embarrassante pour obliger le malade à porter constamment un pansement. Ce jeune homme est un sportif ; il attribue la non-guérison de sa lésion aux traumatismes répétés qu'il subit.

Le 5 octobre 1957, l'ablation chirurgicale de la petite tumeur étiquetée provisoirement cicatrice vicieuse est pratiquée et le rapport histopathologique (docteur J.-Ls Bonenfant) signale qu'il s'agit d'un épithélioma nasocellulaire.

Cette observation nous a été gracieusement fournie par le docteur Jacques Turcot.

Vingtième observation. Homme de cinquante-trois ans, en 1948. Début des troubles vers le 10 novembre 1947. Il aurait enlevé un peu brusquement une cigarette collée à la lèvre et provoqué un saignement

et une fissure. Un bourgeon ressemblant à une verrue est apparu sur la fissure ; il grossit rapidement et s'ulcère. Le 20 janvier 1948, au moment de l'examen, il s'agit manifestement d'un épithélioma ulcéré bourgeonnant. Un traitement de roentgenthérapie améliore momentanément la situation. On revoit le malade, le 25 mai, et on constate de nouveau à la lèvre inférieure une ulcération profonde végétante, avec induration des bords. Le malade est traité par un chirurgien qui enlève la tumeur et fait un évidement cervical gauche. Le rapport histopathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire. Quatre ganglions examinés sont dépourvus de cellules néoplasiques.

Le malade s'est bien comporté jusqu'en 1953, alors que son médecin ayant constaté des ganglions sous-maxillaires a voulu le faire traiter à l'hôpital, mais le malade a préféré voir « son charlatan ». Aucune nouvelle de lui depuis ce temps.

Vingt et unième observation. Homme âgé de trente-trois ans, en 1958. Lésion verruqueuse et papillomateuse de la lèvre inférieure datant d'un an. L'histoire du début est semblable à la précédente. En effet, le malade affirme qu'après avoir enlevé vigoureusement une cigarette dont le papier d'enrobage était collé à la lèvre il vit apparaître une petite tuméfaction qui s'était développée sur une plaie avec fissure.

La tuméfaction enlevée chirurgicalement se révèle être un épithélioma malpighien — grade II. Les ganglions de l'évidement sous-maxillaire sont dépourvus d'infiltration néoplasique.

Vingt-deuxième observation. Un ouvrier de soixante-neuf ans nous consulte en 1939. Ce malade est un mineur qui, depuis de nombreuses années, frappe du marteau sur un ciseau à froid pour désagréger des blocs de roc. Forcément, il lui arrive de frapper à côté et très souvent sur son pouce gauche.

Il se présente à l'hôpital, en février 1939, pour une tumeur un peu ulcérée au centre, près du pouce, sur la face dorsale de la main gauche. Cette tumeur a des bords légèrement soulevés et a la dimension d'un vingt-cinq cents (figure 8).

On pratique une biopsie dont voici l'interprétation (docteur Louis Berger) : « La pièce prélevée présente un aspect un peu particulier par la

présence d'un conduit central recouvert d'un épithélioma de type épidermique. L'épiderme de revêtement et l'épithélium du conduit présentent une prolifération exubérante et irrégulière sous forme de boyaux pavimenteux stratifiés qui envahissent le tissu sous-jacent. L'ensemble présente l'aspect histologique d'un épithélioma spinocellulaire, mais il est remarquable que tous les boyaux restent en continuité avec l'assise épidermique. Il est possible que, biologiquement, la lésion ne soit guère maligne. Y aurait-il eu traumatisme antérieurement? »

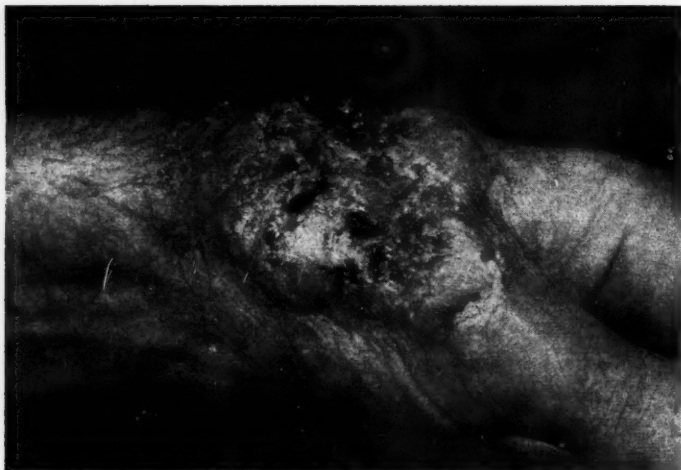


Figure 8. — Épithélioma de la main gauche (22^e observation).

L'histopathologiste, le docteur Berger à ce moment, devine le traumatisme qui, en fait, a non seulement existé mais a été fréquent. Avec le recul du temps et nos connaissances actuelles, il faut se demander si on n'est pas en présence d'un kérato-acanthome plutôt que d'un épithélioma véritable.

Le malade a reçu comme traitement dix séances de roentgenthérapie de 200 r et, à sa sortie de l'hôpital, il était guéri. Ce malade a été indemnisé par la Commission des accidents du travail qui a accepté le bien-fondé de la réclamation.

Vingt-troisième observation. C'est un malade qui avait soixante-quatre ans en 1956. Traumatisme du cuir chevelu, il y a huit ans. Actuellement, petite plaie ulcérée recouverte d'une croûte rougeâtre.

Ce malade, il y a huit ans, alors qu'il s'était penché, veut se relever ; mais en faisant ce mouvement il se frappe la tête sur une porte d'armoire restée ouverte. Une plaie apparaît qui ne guérit pas complètement malgré des traitements faits par son médecin.

En mars 1956, sur notre demande, on fait l'ablation chirurgicale de la plaie et une greffe.

Le rapport histopathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma basocellulaire avec éléments en boyaux et en cordons anastomosés.

Chez ces six malades, le traumatisme, différent dans chaque cas, semble bien avoir été la cause du développement d'un épithélioma.

Il est à se demander si on ne prend pas un peu trop à la légère les déclarations des malades qui affirment avoir eu un traumatisme à l'endroit où s'est développé un cancer, qu'il s'agisse de la peau ou d'un autre organe.

CANCERS PAR TRAUMATISMES THERMIQUES

Vingt-quatrième observation. Un homme de quarante et un ans, en 1946. Épithélioma à la région oculonasale. Brûlure à cet endroit, vingt ans auparavant. De juin 1947 à novembre 1951, le patient a reçu neuf séances de 2 000 r, chaque nouvelle séance étant en rapport avec une récurrence locale. En 1952, comme en 1956, la guérison semble définitive.

Vingt-cinquième observation. Il s'agit d'un homme de soixante-dix-neuf ans qui vient nous consulter en 1953. Brûlure à la main droite à l'âge de treize ans. La main est rétractée par une cicatrice ancienne. Depuis cinq à six mois, petites ulcérations sur la cicatrice.

Le malade subit une intervention au cours de laquelle on enlève la peau de la cicatrice et on fait une greffe.

Le rapport histopathologique se lit comme suit : « Le derme présente une sclérose dense, cicatricielle ; l'épiderme, une parakératose et une atrophie marquée. A un endroit, ce dernier est nettement hyperplasique

et envoi des boyaux irréguliers allant en profondeur avec monstruosité cellulaires. Peu de mitoses. Il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié » (docteur Carlton Auger).

Aucune récurrence jusqu'à sa mort, en mars 1956.

Vingt-sixième observation. C'est une femme de cinquante-cinq ans que nous voyons à notre consultation en 1955. Brûlure par de la graisse chaude à la lèvre supérieure gauche, côté peau, il y a quinze ans.

Petit épithélioma perlé sur la bordure d'une cicatrice d'électrocoagulation faite à cet endroit pour épithélioma de la lèvre, il y a deux ans.

Un traitement de roentgenthérapie est fait et, quatre mois après, tout semble bien guéri.

Sera à revoir pour contrôle de guérison.

Vingt-septième observation. Agé de soixante-six ans, cet homme nous consulte en 1935 pour une cicatrice de brûlure ancienne à la hanche droite, cicatrice assez grande. Ulcération de la peau à ce niveau, ulcération assez grande et profonde. Une biopsie fait voir qu'il s'agit d'un épithélioma spinocellulaire à globes parakératosiques. (Docteur Arthur Vallée) (figure 9).

Un traitement de roentgenthérapie est institué, mais l'épithélioma continue à évoluer et emporte le malade.

Vingt-huitième observation. Homme âgé de soixante-sept ans en 1936. Ce malade, lors de l'incendie de sa maison, est brûlé à l'hémithorax gauche ; brûlure profonde qui laisse une cicatrice couvrant la face antérieure de l'hémithorax gauche. Trente-deux ans après cet incident, apparition d'une tumeur bourgeonnante sur la cicatrice. On traite ce malade par la roentgenthérapie.

La plaie ne guérissant pas complètement, le malade est de nouveau hospitalisé. La tumeur est enlevée chirurgicalement. Le rapport histopathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma spinocellulaire. Malgré tous ces traitements, la tumeur récidive, de nouveau de la roentgenthérapie est faite, et aussi des cautérisations, mais rien n'y fait ; le malade décède quelque temps après.

Vingt-neuvième observation. Une jeune fille de trente-deux ans nous consulte en 1945. Brûlure à l'âge de douze ans, soit il y a vingt ans, à

la face, à l'épaule et au bras droit, lors d'une explosion de pétrole. Les brûlures ont mis deux ans à guérir.

Depuis un an et demi, ulcération de la cicatrice avec bourgeonnement des bords de la plaie. La biopsie révèle un tissu précancéreux. Examen fait en mai 1945. Dans le mois de novembre de la même année, un diagnostic clinique d'épithélioma est fait. On constate une adénopathie de l'aisselle.



Figure 9. — Épithélioma sur cicatrice de brûlure (27^e observation).

Le traitement consiste dans une excision de la plaie et une greffe à l'avant-bras, un évidement de l'aisselle et une section transversale de la cicatrice du coude qui avait provoqué une ankylose à 100 degrés.

Le rapport histopathologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire à globes cornés. Le derme est en sclérose cicatricielle. Les ganglions sont indemnes.

Aux dernières nouvelles de la malade, en 1952, tout continue à bien aller.

Trentième observation. Un jeune homme de vingt-six ans vient à l'hôpital, en 1940, pour nous consulter. Sa première hospitalisation

remonte au 21 septembre 1925 ; il avait alors onze ans. Il présente à la cuisse droite une plaie consécutive à une brûlure du troisième degré subie huit mois auparavant. La brûlure était consécutive à une explosion de pétrole. Deux greffes de Thiershe sont faites et le malade sort guéri de l'hôpital.

Le 9 mai 1940, quinze ans après, le malade revient à l'hôpital, car une partie de la deuxième greffe est ulcérée et bourgeonnante depuis assez longtemps.

Une biopsie est pratiquée le 15 mai 1940 : « il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire ulcéré. » (Docteur Carlton Auger.)

Après bien des hésitations, le malade consent à une amputation au tiers supérieur de la cuisse droite. La plaie d'amputation est belle, lorsque le malade quitte l'hôpital.

Le 9 juin 1942, il est réadmis de nouveau pour un épithélioma de l'aine droite formé d'une masse adhérente aux plans profonds et un peu à la peau, de la grosseur d'une orange, non douloureuse. Le patient raconte que le début s'est fait il y a trois mois, soit deux ans après l'amputation. Un traitement de 2 000 r de roentgenthérapie est administré, mais le patient décède dans les mois qui suivent.

CANCERS PAR TRAUMATISMES CHIMIQUES

Trente et unième observation. Ce malade était âgé de trente-trois ans en 1944. Le malade consulte, le 8 août 1944, pour une furonculose. On note, en plus, à ce moment, que le malade fait de l'hyperkératose palmoplantaire. Il nous apprend qu'il a pris, six ans auparavant, pour traiter un supposé eczéma, le remède de ce médecin que tout le monde connaît. Ce médecin prescrit une liqueur arsenicale à tous les malades qui vont le consulter, sans distinction de maladie.

Traité pour sa furonculose, il guérit très bien.

Revu en 1951, il présente au scrotum, du côté gauche, une tumeur pédiculée qui, cliniquement, est un épithélioma. Sur l'abdomen, petites lésions, genre Paget de la peau.

On enlève les lésions chirurgicalement. Le résultat de l'examen anatomopathologique est le suivant : « Au scrotum : épithélioma pavi-

menteux stratifié spinocellulaire infiltrant. A l'abdomen : épiderme atrophique et ailleurs irrégulièrement hyperplasique avec surcharge pigmentaire. Au centre, il y a un foyer de sclérose cicatricielle, ailleurs, infiltrat lymphohistiocytaire léger avec quelques éosinophiles. » (Docteur Carlton Auger.)

Questionné à propos de la liqueur arsenicale, le malade nous apprend qu'en 1932-1933 il en a pris deux bouteilles et demie (il s'agit de bouteilles de huit ou seize onces). Une bouteille, en 1935, et une autre, en 1941.



Figure 10. — Kératose arsenicale de la face palmaire des mains (32^e observation).

Le malade a donc développé son épithélioma, dix-neuf ans après avoir pris pour la première fois la liqueur arsenicale et dix ans après en avoir absorbé une dernière fois. Remarquons, en passant, que c'est le temps habituel que prend l'arsenic avant de donner lieu à des épithéliomas.

En 1951, ce malade avait, en plus, cette hyperkératose palmoplantaire déjà constatée en 1944, mais il présentait, en plus, des ponctuations verruqueuses à la face palmaire des mains et plantaire des pieds.

Trente-deuxième observation. Ce malade, âgé de cinquante-quatre ans en 1956, se présente, le 21 avril, à mon bureau. A l'examen, on constate une grosse lésion dans l'espace interdigital entre le gros orteil



Figure 11. — Épithélioma de l'espace interdigital du gros orteil (32^e observation).

et le second orteil gauche. Cette lésion en feuillet de livre est fissuraire à la base et bourgeonnante à la face plantaire. Il s'agit manifestement d'un épithélioma développé sur une kératose arsenicale, comme en font foi les autres kératoses verruqueuses arsenicales qu'il présente à la face palmaire des mains et plantaire des pieds (figures 10, 11 et 12).



Figure 12. — Épithélioma de l'espace interdigital du gros orteil (32^e observation).

L'ablation du gros orteil et du deuxième est faite ; et le résultat de l'examen histopathologique est le suivant (docteur Carlton Auger) : « Kératose arsenicale avancée avec aspect de maladie de Bowen et transformation épithéliomateuse au début. »

Questionné sur l'absorption d'arsenic à cause des kératoses que nous avions constatées, le malade nous apprend qu'il prend des remèdes depuis trente ans pour un supposé eczéma sec. Pendant un an, il y a trente ans, il a pris, tous les jours, de dix à quarante gouttes de liqueur de Fowler. Par la suite, il a pris, chaque année, une à deux grosses bouteilles d'un médicament dont la composition était indiquée ainsi :

« Chaque once contient :

Tri-iodure d'arsénique (*sic*) 2/15 gr

Peptonate d'arsénique (*sic*) 1/10 gr

Iodure de potasse 2 gr

Iodo-hexaméthylènetétramide 2 gr

Sig. : Une cuillerée à thé dans un peu d'eau au
début des deux principaux repas. »

Notons, en passant, que le malade, pendant plus de vingt-cinq ans, a pu se procurer, sans ordonnance médicale, son précieux liquide chez divers pharmaciens et même à des endroits où l'on vend tout simplement des remèdes patentés.

Ce malade est décédé le 11 juin 1958.

Une autopsie pratiquée le même jour a démontré la généralisation du cancer de l'orteil. Il y avait, en effet, des métastases aux ganglions inguinaux, aux poumons, au foie et aux surrénales.

Trente-troisième observation. Ce malade a cinquante-quatre ans en 1954 et son histoire est assez longue et curieuse.

Il commença à travailler à l'âge de treize ans dans une usine de textile. Son travail consistait alors à donner aux tisserands (*fileurs*) le matériel dont ils ont besoin. A ce moment, ses contacts avec l'huile étaient peu fréquents ; toutefois il était appelé à lubrifier les métiers de temps à autre. Il a fait ce travail jusqu'à l'âge de seize ou dix-sept ans, alors qu'il est devenu lui-même *fileur* ; il travaillait lui-même aux métiers. Encore là, il devait lubrifier ses machines et, tous les samedis, il

en faisait un nettoyage complet, opération nécessitant un contact prolongé avec l'huile et la graisse lubrifiante. Il travailla sur ces appareils pendant onze ans, soit jusqu'en 1928, alors qu'on les remplaça par des appareils plus perfectionnés. A ce moment, il devint machiniste : son travail consistait alors à s'occuper de l'entretien, de la réparation de ces appareils, opérations nécessitant un contact quotidien avec l'huile et les graisses. Ses avant-bras, qu'il gardait découverts, étaient constamment recouverts d'huile de même que les vêtements. Il faisait encore ce travail en 1937, lorsqu'il constate l'apparition de petites tuméfactions,



Figure 13. — Épithélioma du pouce droit (33^e observation).

entre « cuir et chair », dans la paume des mains, tuméfactions blanches, au début, un peu prurigineuses, qui devenaient érythémateuses, puis s'ulcéraient laissant s'écouler une sérosité sanguinolente.

Il est à noter que ces lésions ne sont apparues qu'en 1937 : et le malade affirme qu'il n'a jamais eu une affection de la peau auparavant.

De la paume des mains, les lésions se disséminèrent un peu partout, affectant même le scrotum et les membres inférieurs. Il consulta alors des médecins et on lui fit un traitement symptomatique jusqu'en 1939, alors qu'une tuméfaction prit des proportions plus considérables à la base du pouce droit (figure 13). Confié à un médecin de Québec, celui-ci fit

l'exérèse de la tumeur et renvoya le malade à son travail. Par la suite, la tuméfaction réapparut au site primitif, plus considérable encore. Cet ouvrier consulta alors le docteur Mayrand, dermatologiste, qui posa un diagnostic d'épithélioma et fit instituer un traitement au radium. Ceci se passait en 1940 ; il fut alors hospitalisé à l'Hôtel-Dieu, du 27 février 1940 au 1^{er} mars de la même année, soit pour la durée du traitement.

Du 21 mai au 23 mai 1940, il est hospitalisé de nouveau pour curiethérapie. Hospitalisé pour la même raison du 17 juin au 19 juin 1941.



Figure 14. — Kératoses arsénicales avec épithélioma de l'index droit (33^e observation).

Admis de nouveau, à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 10 janvier 1942. Devant la persistance de la tumeur, on fit une biopsie qui confirma le diagnostic d'épithélioma spinocellulaire. On traita cette lésion par de l'électrocoagulation et le patient quitta l'hôpital le 20 janvier.

Devant les progrès constants de cet épithélioma, le malade fut hospitalisé de nouveau du 6 juillet au 20 juillet 1942 ; le docteur François Roy lui fit alors l'ablation profonde du pouce droit, puis une greffe de peau sur la plaie. Il évida aussi complètement l'aisselle.

Il y eut, malgré cette intervention, récurrence de l'épithélioma à la main droite. Hospitalisé de nouveau du 4 au 13 janvier 1943. On fit alors une ablation large de la tumeur, suivie d'une greffe de peau.

A part cet épithélioma de la base du pouce droit, des kératoses multiples furent constatées, disséminées sur toute la surface du corps, dont cinq ou six se transformèrent en épithélioma spinocellulaire et nécessitèrent soit l'exérèse chirurgicale, soit la roëntgenthérapie. Présentement, l'évolution se poursuit et de nouvelles lésions succèdent sans cesse à celles que le traitement fait disparaître (figures 13, 14, 15, 16 et 17).

Pendant tout ce temps, le malade fit la même genre de travail, soit d'octobre 1942 jusqu'en 1944. A ce moment, on lui conseilla de changer d'occupation, d'éviter tout contact avec l'huile, ce qu'il fit pendant trois



Figure 15. — Épithélioma de la région temporale de la paupière supérieure (33^e observation).

ans. En 1947, toutefois, on lui confia la lubrification des métiers, fonction qu'il remplit encore aujourd'hui.

Ce malade fait donc depuis dix-sept ans (1940-1957) de nombreux épithéliomas et de très nombreuses kératoses préépithéliomateuses. Les tumeurs enlevées ont donné le résultat anatomopathologique suivant :

- 28 février 1940, *pouce* : épithélioma pavimenteux stratifié.
- 13 janvier 1942, *main* : hyperkératose.
- 7 juillet 1942, *pouce droit* : (os) absence de néoplasme.
- 15 décembre 1942, *pouce* : épithélioma pavimenteux stratifié.

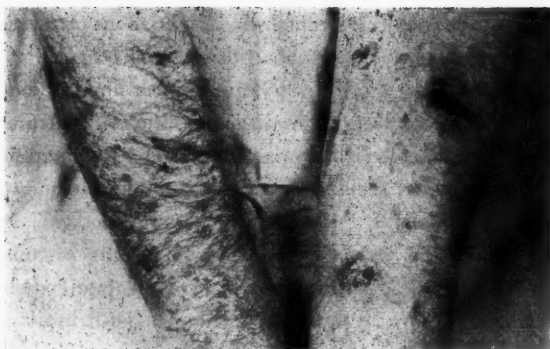


Figure 16. — Kératoses arsenicales préépithéliomateuses (33^e observation).

- 5 janvier 1943, *pouce* : absence de néoplasme.
1 mai 1946, *cou* : épithélioma pavimenteux stratifié.
15 juin 1948, *dos* : épithélioma basocellulaire.
main : épithélioma pavimenteux stratifié.
8 septembre 1950, *sourcil* : épithélioma baso-cellulaire.
genou : épithélioma pavimenteux stratifié.
omoplate : lésion verruqueuse.

On ne tient ici compte que des tumeurs enlevées. N'entrent pas dans cette liste de nombreux épithéliomas qui ont été traités par roentgen-



Figure 17. — Kératoses arsenicales préépithéliomateuses (33^e observation).

thérapie et de très nombreuses kératoses qui sont traitées par des topiques locaux.

Tout récemment, cet ouvrier est venu montrer une tuméfaction dure ligneuse prenant les deux tiers de l'avant-bras droit. Un traitement par roëntgenthérapie semble avoir eu raison, au moins momentanément, de cette tuméfaction. Une récurrence a nécessité l'amputation du bras, le 14 janvier 1948.

Pendant toutes les années où ce malade nous a consulté, son épithéliomatose multiple a été interprétée comme étant due à l'huile. Une expérimentation sur la souris avec l'huile qu'utilisait le malade a été tentée, mais elle a été abandonnée pour des raisons techniques.

Nous soupçonnions toujours que chez ce malade la prise d'arsenic est la cause de ses troubles, mais le malade, questionné à de nombreuses reprises par de nombreux médecins, a toujours nié avoir pris quelque médicament que ce soit.

En 1957, alors que le malade fait des troubles cutanés depuis près de vingt ans, il nous dit qu'il doit nous faire une confession. Il nous apprend que durant douze ans, soit de 1918 à 1930, il a pris régulièrement, trois à quatre fois par jour, de petites pilules grises pour une supposée faiblesse au cœur (le malade avait de dix-huit à trente ans à ce moment). Nos recherches pour trouver ce que contenait ces pilules sont demeurées jusqu'à aujourd'hui infructueuses. Le malade se procurait ses pilules chez son médecin, maintenant décédé, mais le fils de ce médecin nous apprend que son père prescrivait très souvent de l'arséniate de fer.

Il est à peu près certain que ce malade fait de l'épithéliomatose multiple, parce qu'il a pris de l'arsenic malgré que son travail dans l'huile ne soit peut-être pas étranger à la chose. Il se peut que l'arsenic pris par la bouche et que l'huile qui vient en contact avec la peau expliquent cette épithéliomatose, malgré qu'il soit plus vraisemblable que l'arsenic seul en soit la cause.

Notons, en plus, ce fait très particulier d'épithéliomas pavimenteux stratifiés et d'épithéliomas baso-cellulaires sur la peau du même malade.

Trente-quatrième observation. Un homme de quarante-quatre ans fait du psoriasis depuis de nombreuses années. Il entre à l'hôpital, le 30 octobre 1957, avec une érythrodermie généralisée due à son psoriasis

ou à la prise d'arsenic. Le malade, en effet, a pris de l'arsenic (remède docteur B. : arséniate de soude) pendant six ou sept ans assez régulièrement.

On note, en plus, une kératose ponctuée formidable à la face palmaire des mains et à la face plantaire des pieds. Deux de ces kératoses de la face palmaire de la main gauche et une du talon gauche se sont ulcérées et font croire au développement possible d'un épithélioma. L'ulcération de la main s'étend jusqu'au pli interdigital (figure 18). Une biopsie est faite qui confirme le diagnostic clinique d'épithélioma



Figure 18. — Épithélioma développé sur une kératose arsenicale (34^e observation).

(docteur J.-Ls Bonenfant) : « Épithélioma spinocellulaire développé sur une kératose arsenicale ».

CANCERS PAR TRAUMATISMES INFECTIEUX

Nous nous permettons d'ajouter ici deux cas de cancers de la peau rapportés par le docteur Carlton Auger en 1943. Dans le premier cas, l'infection n'est pas évidente ; il s'agit plutôt d'un cancer par traumatisme chimique local. Le second répond bien au titre de ce chapitre.

Trente-cinquième observation. Un homme de trente-trois ans consulte pour une tumeur de la face antérieure de l'avant-bras gauche. Cette tumeur qui s'est développée dans les derniers mois, sans aucune douleur, forme une masse de 3×2 cm sans limites précises, située immédiatement sous l'épiderme et semblant se continuer assez loin en profondeur. A cet endroit, le malade présente un large tatouage bleu-noir depuis seize ou dix-sept ans et dont les limites dépassent largement celles de la tumeur.

L'examen histopathologique pratiqué met en évidence un réticulo-sarcome développé aux dépens du tissu réticuloendothélial dermique à la suite d'une irritation chronique par des grains de tatouage. Il s'agit là d'un exemple à peu près unique d'un cancer développé sur tatouage. En effet, si la chéloïde est relativement fréquente après tatouage, le cancer est tout à fait exceptionnel.

Trente-sixième observation. Un cultivateur irlandais de soixante-quatre ans est admis à l'Hôtel-Dieu de Québec en juin 1940 pour une hernie inguinale gauche étranglée et une hydrocèle du côté droit. A l'examen physique, on découvre, de plus, une large ulcération de trois par quatre cm à la face externe de son bras gauche (figure 19). Cette ulcération présente un fond mamelonné, rouge-chair et repose sur une base indurée. Les bords sont très bourgeonnants. Ici et là, il y a des petites plaques de tissu nécrotique. L'examen ne révèle aucune adénopathie.

Le malade raconte qu'il y a au-delà de trente ans, lors d'un passage à la frontière américaine, il fut vacciné contre la variole. A l'endroit de la vaccination, il se développa une petite plaie ulcéreuse qui ne montra aucune tendance à guérir. Pendant vingt ans, sans qu'il en fut beaucoup gêné, le malade présenta à son bras gauche une petite plaie suintante qui, parfois, était recouverte de quelques petites croûtes. Au cours des sept ou huit dernières années, cependant, cette ulcération s'étendit progressivement en devenant légèrement prurigineuse. Depuis quelques mois, elle est devenue sensible au toucher. Le malade, habitué de vivre avec cette ulcération, ne s'en est jamais inquiété au point de consulter un médecin.

La lésion est enlevée chirurgicalement. Une greffe totale est faite au niveau de la plaie chirurgicale.

A l'examen histologique, il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire ulcéré sur presque toute sa surface. En profondeur, le néoplasme envahit le derme et le tissu cellulaire sous-cutané et vient affleurer ainsi les limites supérieures de la couche musculaire.



Figure 19. — Épithélioma développé sur une vaccination antivariolique (36^e observation).

Il s'agit donc bien, ici, d'un cancer par traumatisme infectieux, l'infection étant la conséquence d'une vaccination non guérie. Est-ce qu'à cette infection virale ne s'est pas ajoutée une autre infection ? L'examen pratiqué ne l'a pas démontré, mais on peut toujours le supposer.

Cette observation du docteur Carlton Auger était unique dans les annales médicales jusqu'à tout récemment, alors que Rea a présenté un cas semblable. En effet, le nombre des vaccinés contre la variole est très considérable ; mais ce sont les deux seules fois, à notre connaissance, qu'on rapporte un cancer développé sur une plaie de vaccination.

Trente-septième observation. Un homme de trente-deux ans vient consulter, le 6 mai 1947, pour un lupus tuberculeux qui date de vingt-neuf ans. Les lésions lupiques sont assez étendues et siègent à la joue droite, au bras droit, au dos et à la fesse droite. A ce dernier endroit, il y a une large ulcération.

Le malade est soumis au traitement par la vitamine D₂ et le résultat est extraordinairement bon.

En 1953, le lupus étant cicatrisé au bras, apparaît à cet endroit une petite tuméfaction qui est enlevée chirurgicalement. A l'examen histologique, on constate la disparition du lupus, mais on note la présence d'un petit épithélioma superficiel. Notons, en passant, que le malade avait déjà été traité à cet endroit par roëntgenthérapie.

Il s'agit donc ici d'un cancer par traumatisme infectieux vieux de trente-cinq ans. La roëntgenthérapie surajoutée a sans doute favorisé cette éclosion épithéliomateuse, puisque les autres placards lupiques ont guéri sans cancérisation.

Trente-huitième observation. Un homme qui est âgé de cinquante et un ans en 1947 souffre d'un lupus tuberculeux étendu à toute la face et au cou depuis plus de quarante-cinq ans. Soumis au traitement par la vitamine D₂ alcoolique, le malade guérit suffisamment de son lupus pour qu'on lui fasse des greffes de peau à la face (figure 20).

En 1940, soit sept ans avant que nous ne voyions le malade, une tuméfaction bourgeonnante lui est enlevée au menton. Le rapport histopathologique indique qu'il s'agit de tissu sarcomateux. Quelque temps après cette intervention, une seconde opération est faite pour enlever un bourgeon sur la cicatrice d'un sarcome évoluant sur un lupus. Le rapport histologique indique encore qu'il y a plusieurs nodules de tumeurs sarcomateuses dans le fragment examiné.

Nous ne mettons pas en doute le diagnostic porté à ce moment par le docteur Berger, mais nous sommes étonné de voir ce malade, sept ans

après cette intervention, sans récurrence de son sarcome qui avait pourtant évolué sur une cicatrice et sur une cicatrice de lupus.

Revu en 1958, ce malade n'a plus aucune trace de sarcome à la face, mais présente un nodule pulmonaire qui pourrait bien être une métastase. L'examen histopathologique a, en effet, révélé qu'il s'agissait d'un épithélioma, mais d'un épithélioma primitif du poumon.



Figure 20. — Lupus tuberculeux vieux de 29 ans (38^e observation).

CANCERS PAR TRAUMATISMES DUS A DES SUBSTANCES RADIO-ACTIVES

Les substances radio-actives sont de plus en plus utilisées en médecine. Leur nombre qui, autrefois, était assez réduit est, depuis la découverte de la segmentation de l'atome, devenu assez considérable. Les substances radioactives vont de la lumière à la bombe de cobalt en passant par les rayons X, le radium, le thorotrast, le phosphore et l'iode radio-actif.

Nous terminons ce travail par la présentation de cas de cancers développés à l'occasion de l'emploi de ces substances radio-actives.

Trente-neuvième, quarantième, quarante et unième et quarante-deuxième observations. Il s'agit ici d'une famille dont six membres sur treize font du *xeroderma pigmentosum*. Dans ces cas, la lumière et le soleil sont les substances radio-actives. Sous l'effet de ces irradiations, la peau se pigmente, devient atrophique et kératosique. Sur certains points, apparaissent des épithéliomas qui ont cette double particularité d'être, d'abord, des épithéliomas spinocellulaires et d'avoir comme deuxième caractéristique, une évolution lente.

La première de ces personnes, âgée de quarante-neuf ans en 1957, et que nous connaissons depuis 1933 a fait de nombreux épithéliomas. Le premier épithélioma a siégé à la lèvre inférieure (figures 21 et 22) ; il a nécessité de nombreux traitements de roentgenthérapie suivis d'une ablation chirurgicale et d'une greffe, un peu plus tard. Notons, en passant, que les épithéliomas que présente ce malade réagissent peu à la roentgenthérapie. Ils sont plus facilement détruits par l'électrocoagulation ou par l'ablation chirurgicale.

Ce malade, depuis vingt-quatre ans, a fait un épithélioma de la lèvre, du nez, de la joue et, tout dernièrement, du menton. Les autres, deux hommes (figures 23 et 24) et une femme ont fait respectivement des épithéliomas de la joue et les deux derniers, un épithélioma de la lèvre inférieure. Dans chaque cas, il s'agissait d'épithélioma spinocellulaire.

Quarante-troisième observation. Une femme âgée de cinquante-quatre ans en 1944. Petit épithélioma développé sur une radiodermite de la face dorsale de la main droite. A eu à cet endroit de la roentgenthérapie pour épilation, une quinzaine d'années auparavant.

Quarante-quatrième observation. Une malade âgée de cinquante-six ans en 1957. Radiodermite du cou avec possibilité clinique d'un épithélioma. La lésion enlevée chirurgicalement a donné le résultat histopathologique suivant : épithélioma basocellulaire superficiel multicentrique.

Cette malade avait été irradiée, il y a plus de vingt ans, pour une thyroïdite (?).

Quarante-cinquième observation. Il s'agit d'une femme qui avait cinquante et un ans en 1943. Radiodermite du menton avec épithélioma. La malade a été irradiée pour épilation, il y a environ dix-neuf ans.



Figure 21. — *Xeroderma pigmentosum* avec épithélioma spinocellulaire de la lèvre (39^e observation).



Figure 22. — *Xeroderma pigmentosum* avec épithélioma de la joue droite (39^e observation).



Figure 23. — *Xeroderma pigmentosum* avec épithélioma de la joue (40^e observation).

Rapport histopathologique (docteur Berger) : « Épithélioma pavimenteux stratifié riche en mitoses, envahissant assez bien le derme, qui présente une sclérose un peu particulière, telle qu'on en rencontre dans les radiodermes chroniques. L'épiderme voisin est en partie atrophique et repose sur un derme également scléreux. »

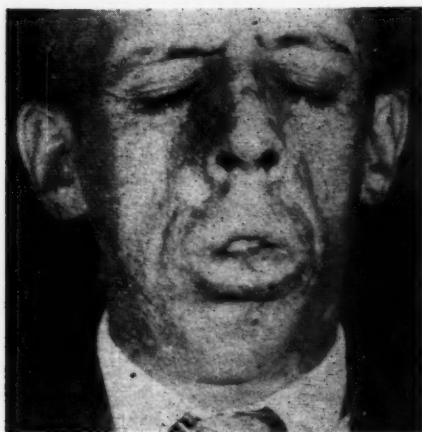


Figure 24. — *Xeroderma pigmentosum* avec épithélioma de la lèvre inférieure (41^e observation).

Quarante-sixième observation. Cette malade, âgée de cinquante et un ans en 1947, a été vue par son médecin en juillet 1946 pour une petite lésion papuleuse du menton. Devant l'extension que prenait la maladie, son médecin lui fit une réaction de Bordet-Wassermann qui s'avéra positive. Le médecin traitant, avec cette réflexion simpliste qu'on fait souvent, à tort, en conclut que la lésion de la peau du menton était d'origine syphilitique. Un traitement spécifique fut institué et dura un



Figure 25. — Radiodermite du menton avec épithélioma (46^e observation).

an. Comme il n'y avait pas d'amélioration, mais plutôt aggravation, le médecin me confie la patiente, en 1947. A première vue, un diagnostic de radiodermite est fait et nous rappelons à la malade qu'elle a dû être irradiée pour épilation en 1927-28. La malade, après y avoir réfléchi un peu, nous dit que la chose est exacte. On constate, en plus, que sur cette radiodermite s'est développé un épithélioma qui prend tout le menton et une partie de la lèvre inférieure (figure 25).

La malade est dirigée vers le Service de chirurgie où on doit, non seulement lui enlever la peau du menton, mais lui faire, en plus, une résection du maxillaire suivie de plastie.

La tumeur examinée par l'histo-pathologiste, le docteur Carlton Auger, se révèle être un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire. Les ganglions sous-maxillaires droits sont atteints par l'épithélioma.

Revue en 1954, cette malade, et c'est tout à l'avantage du chirurgien (docteur François Roy), se porte bien et n'a fait aucune récurrence décelable.

Quarante-septième observation. Homme, cinquante-deux ans en 1955. Il s'agit ici d'un médecin qui, pendant de nombreuses années, a fait de la fluoroscopie (radioscopie) sans se protéger suffisamment les mains. Sur plusieurs doigts, il présente des lésions verruqueuses et kératosiques. Sur le médius droit, un épithélioma, diagnostic clinique est ulcéré.

Le médius droit est enlevé chirurgicalement et le rapport histopathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire à évolution kératosique, grade II. Un curage chirurgical de l'aisselle droite est fait, mais aucun ganglion n'est épithéliomateux. Trois ans plus tard, les lésions verruqueuses des autres doigts sont enlevées et l'examen histopathologique démontre une transformation maligne sur chacune.

Quarante-huitième observation. Nous avons vu cette malade en 1942. Elle présentait, à ce moment, une large ulcération cratériforme et bourgeonnante le long de la colonne vertébrale, ayant une longueur de douze pouces environ par six pouces de largeur (figure 26). Il s'agissait manifestement d'une ulcération néoplasique pour laquelle tous les traitements essayés se sont montrés inopérants. La malade est d'ailleurs décédée dans les mois qui ont suivi. Sur les bords de l'ulcération, on voyait encore de fines télangiectasies sur une peau atrophique, sclérodermique, traces évidentes d'une radiodermite antérieure.

Cette malade faisait partie d'une communauté où, à un moment donné, on fit l'achat d'un appareil à radioscopie. La malade, pour l'amusement de ses compagnes, consentit de nombreuses fois à poser devant l'appareil radioscopique et toujours dans la même région. D'où radiodermite plusieurs années après, avec épithélioma et mort.

Quarante-neuvième observation. Il s'agit d'une femme âgée de soixante-neuf ans en 1943. Malade irradiée en 1927 pour épilation du menton. Radiodermite consécutive avec apparition, en 1943, seize ans après, d'un épithélioma du menton.

Cinquantième observation. Une fille, âgée de trente-cinq ans en 1944. La malade se présente à la consultation, le 22 janvier 1944. On constate, à ce moment, une radiodermite du menton et de la lèvre supérieure par



Figure 26. — Immense épithélioma ulcéré de la colonne sur radiodermite (48^e observation).

irradiation pour épilation, dix-neuf ans auparavant. La peau se brise facilement sur la radiodermite et a tendance à s'ulcérer. On conseille à la malade une ablation de sa lésion et, ultérieurement, l'application d'une greffe, mais la malade refuse (figure 27).

En 1947, nous la retrouvons dans un autre hôpital de la ville où on fait une biopsie. Le rapport est le suivant : « Il s'agit d'un épithélioma d'un aspect mixte et intermédiaire de celui du type basocellulaire et spino-

cellulaire, mais qui nous semble néanmoins devoir se comporter comme un épithélioma basocellulaire plutôt que spinocellulaire. Le néoplasme intéresse toute l'étendue de la biopsie et envahit sur un endroit, en profondeur, le muscle mentonnier.

Une ablation chirurgicale suit cette biopsie. Le rapport de l'histopathologiste est le même, mais celui-ci signale que l'épithélioma semble dépasser en profondeur les limites chirurgicales.



Figure 27. — Radiodermite du menton avec épithélioma (50^e observation).

Dans le cours de la même année, la malade est de nouveau opérée pour une lésion de la lèvre supérieure. Il s'agit, cette fois, d'après l'histopathologiste, d'un épithélioma basocellulaire typique affleurant les limites chirurgicales latérales.

La malade est décédée, l'année suivante.

Cinquante et unième observation. L'observation de ce malade est suffisamment intéressante pour qu'elle soit rapportée avec plus de détails que les autres.

Le malade, âgé de quarante-neuf ans en 1949, a souffert de psoriasis depuis l'âge de seize ans. Sa dermatose l'a toujours beaucoup ennuyé pendant les trente-cinq années qu'elle a duré ; elle n'est jamais disparue complètement, quel que fut le traitement employé.

Nous avons vu le patient en 1939 pour la première fois. Nous savons, toutefois, qu'il a cherché partout un traitement guérisseur, traitement qu'il n'a pu trouver nulle part.

Le malade a toujours montré une réticence extrême concernant les traitements auxquels il s'est soumis avant de venir nous consulter. Il nous a confié avoir utilisé à peu près tous les topiques connus, sans plus de précision et, quand nous avons constaté les premiers signes d'un traitement antérieur par les agents physiques, il se contenta, tout d'abord, de nous dire qu'il avait été victime d'un accident par le radium en 1932 (?), qu'il avait reçu presque chaque année, durant douze ans, de 1930 à 1942, des séances de roentgenthérapie sur plusieurs placards psoriasiques. Nous ignorons malheureusement et les doses de roentgenthérapie et de curiethérapie et le rythme auquel ces traitements étaient donnés.

Le 12 octobre 1939, le malade se présente pour traitement d'une dermite disséminée. Il nous dit alors avoir pris du Dagenan et de la liqueur de Fowler. Il s'agit bien d'une dermite médicamenteuse, sans aucun doute. La liqueur arsenicale avait été conseillée par un ami, non médecin, et le Dagenan par un étalagiste que le malade avait consulté pour une plaie au pavillon de l'oreille. Cette plaie était la conséquence de traitements par radium et elle aboutit finalement à une perte de substance, à une perforation du pavillon de l'oreille droite.

Nous constatons, en plus, un psoriasis à grands éléments, disséminé, mais à plaques relativement peu nombreuses ; une cicatrice blanchâtre dans les deux sillons nasogéniens, cicatrice qui donne un aspect atrophique à l'appendice nasal.

Il existe sur la partie droite et haute du front une cicatrice semblable.

De 1939 à 1947, malgré nos recommandations, le malade prend malgré nous sa liqueur arsenicale, se lave avec un savon antiseptique et présente à plusieurs reprises des symptômes de dermite médicamenteuse.

Durant cette période, nous constatons des placards de radiodermite en nombre considérable. Sur toutes ces plaques, il n'y a pas d'éléments

psoriasiques, mais la peau est atrophique, blanche et parcourue de télangiectasies. Ces radiodermes siègent à l'avant-bras droit et gauche, sur les omoplates, à la partie supérieure et inférieure du dos, au coccyx, au pubis, à la région péri-anale, aux deux genoux et aux deux jambes, partie supérieure et inférieure.

Sur le front, côté droit, la plaque atrophique s'est ulcérée.

Le malade ignore ou feint d'ignorer à quel endroit il a reçu des traitements de rayons X ou de radium. Il nous a paru, toutefois, que la cicatrice du front, ulcérée, celles du nez, du pavillon perforé de l'oreille droite et à quelques endroits des membres, que ces différents accidents étaient plutôt dus au radium qu'aux rayons X.

Le 12 mars 1947, à la partie supérieure gauche du dos sur une plaque de radiodermite, nous constatons le développement d'un épithélioma qui est enlevé chirurgicalement par le docteur Florian Trempe. L'examen histopathologique, fait par le docteur J.-Édouard Morin, note qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire avec débuts de globes épidermiques.

La plaie ulcérée du front reste stationnaire pendant un temps, mais, en décembre 1947, elle semble s'agrandir et l'évolution vers l'épithélioma est à peu près certaine. On note, en même temps, sur une plaque de radiodermite, à la face externe de la jambe gauche une ulcération.

Le 30 avril 1948, les deux genoux commencent à s'ulcérer.

Le 14 janvier 1949, il y a, toujours sur des plaques de radiodermite, ulcérations à la partie postérieure de l'avant-bras droit, à l'angle de l'omoplate gauche, à la partie médiane du front et à la région fronto-pariétale droite. Le chirurgien, le docteur François Roy, fait l'ablation des ulcérations et une greffe dermo-épidermique à la région fronto-pariétale droite.

Le rapport histopathologique est le suivant (docteur Carlton Auger) :

« *Cuir chevelu.* Épithélioma basocellulaire ulcéré.

« *Dos.* Radiodermite (figure 28).

« *Avant-bras droit.* Radiodermite.

« *Front.* Épithélioma basocellulaire superficiel ulcéré (figure 29). »

Pendant un temps, tout semble aller pour le mieux, mais, en décembre 1949, on constate la disparition complète de la greffe frontale. Le malade consulte alors un chirurgien des États-Unis, qui, comme nous, trouve bien pénible le sort de ce patient et conseille d'enlever de nouveau la zone ulcérée en la dépassant sans faire de greffe, comptant qu'une granulation arrivera à combler l'ulcération.



Figure 28. — Épithélioma sur radiodermite (51^e observation).

Le malade est de nouveau opéré en avril 1950 pour sa plaie du front et on en profite pour enlever deux autres ulcérations qui se sont développées au genou gauche et à la région coccygienne, toujours sur des plaques de radiodermite. Le résultat de l'examen histopathologique (docteur Carlton Auger) est le suivant :

Front. Épithélioma basocellulaire ulcéré de 3×2,5 cm.

Genou. Radiodermite chronique ulcérée (figure 29).

Région coccygienne. Radiodermite avec deux petits nodules séparés d'épithélioma basocellulaire.

Le 25 septembre 1950, une plaque de radiodermite ulcérée du bras gauche est enlevée. Il s'agit, cette fois, d'un épithélioma pavimenteux stratifié spinocellulaire.

Le 2 novembre de la même année, nouvel épithélioma sur radiodermite de l'avant-bras gauche.

En décembre 1950, on constate deux petites ulcérations à la face externe de la jambe gauche sur plaque de radiodermite. Le 9 mars 1951,

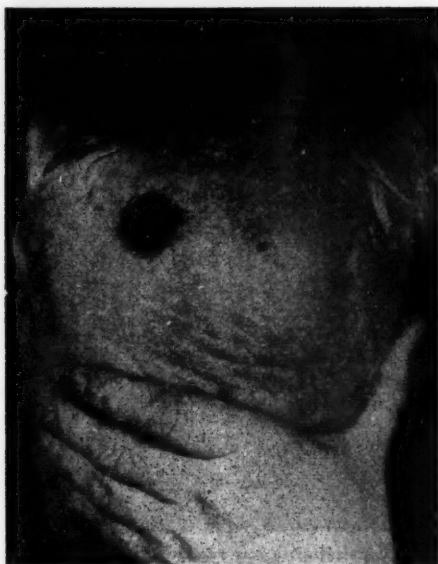


Figure 29. — Épithélioma sur radiodermite (51^e observation).

dans le sillon balanopréputial petite lésion verruqueuse cliniquement douteuse.

Le malade se remet assez bien de toutes ces interventions. Depuis quelques années, il donne l'impression d'avoir vieilli prématurément, mais il peut encore vaquer avec assez de régularité à ses occupations.

Le 6 avril 1951, il nous dit se sentir fatigué plus que d'habitude. Il présente des ecchymoses ici et là, il a un petit hématome de la paupière inférieure gauche et saigne depuis quelque temps déjà des gencives.

Nous demandons alors une formule sanguine dont le résultat (tableau I) indique un début de leucémie myéloïde. Le malade est prévenu de revenir dans quelques jours pour un contrôle de sa formule sanguine, mais ne revient que le 2 mai. Il semble bien s'agir, à ce moment, de leucémie aiguë.

TABLEAU I
Formules sanguines (51^e observation)

	7/4/51	2/5/51	11/5/51	17/5/51	23/5/51
Globules rouges.....	3 900 000	3 930 000	4 090 000	2 820 000	2 960 000
Globules blancs.....	12 000	28 000	58 000	63 000	90 000
Polynucléaires neutrophiles.....	27%	25%	11%	25%	10%
Polynucléaires basophiles.....	1%
Polynucléaires éosinophiles.....	2%	1%	1%	3%
Lymphocytes.....	31%	12%	28%	8%	10%
Monocytes.....	3%	3%	9%	1%	9%
Métamyélocytes.....	14%	24%	5%	10%	3%
Myélocytes.....	7%	12%	11%	25%	12%
Promyélocytes.....	3%	2%	5%	3%	9%
Myéloblastes.....	4%	21%	30%	28%	44%
Thrombocytes.....	24 020	55 020	31 020	20 700

Le patient est confié au docteur Richard Lessard qui conseille l'hospitalisation, tout d'abord refusée ; notre patient ne se décide à entrer à l'hôpital que le 9 mai, alors qu'il saigne abondamment du nez. Le docteur Jean Lacerte, appelé à ce moment, fait un tamponnement nasal. Le malade reçoit, durant les deux jours qui suivent, trois transfusions de 400 cm³ de sang.

Sous l'effet de la médication, le saignement cesse momentanément.

Du 10 au 19 mai et du 23 au 31 mai, le malade reçoit de la cortisone 300, 200, 100 milligrammes, en injections et par la bouche avec, en plus, de la pénicilline (1 600 000), de la vitamine K, B et C, du coagulène, etc. Il décède, le 2 juin 1951, d'hémorragie interne consécutive à une leucémie aiguë ayant duré huit semaines environ. L'autopsie n'a pu être faite.

Ce malade est mort de leucémie consécutive au traitement de son psoriasis par la roentgenthérapie surtout. En effet, la roentgenthérapie a été faite pendant de nombreuses années sur de non moins nombreuses plaques de psoriasis. Le radium, chez lui, n'a été appliqué qu'à certains

endroits précis et son usage n'a donné lieu qu'à des accidents locaux. Voilà un bel exemple d'accidents tardifs causés par la roentgenthérapie utilisée pour le traitement d'un psoriasis.

COMMENTAIRES

Nous venons de présenter un certain nombre de lésions, les unes précancéreuses, les autres nettement cancéreuses. Dans chaque cas, la cause immédiate du cancer était connue.

Les lésions précancéreuses, comme leur nom l'indique, précèdent l'épithélioma. Il faut donc tout faire pour les éviter et les traiter comme de véritables épithéliomas lorsqu'elles évoluent depuis un certain temps.

Un certain nombre de ces lésions précancéreuses et cancéreuses ont été causées par les irradiations de rayons X pour épilation. Les dermatologues et les radiothérapeutes avertis connaissent bien le danger que pose l'épilation par les rayons X. La dose à donner pour amener l'atrophie définitive du follicule pileux est trop grande. L'épilation est bien permanente, mais avec la conséquence que, plusieurs années après l'irradiation, on voit à peu près constamment se manifester une radio-dermite suivie ou non de cancer, mais toujours susceptible de provoquer l'apparition d'une tumeur.

L'épilation que l'on fait pour la teigne des cheveux est différente : les doses sont moins fortes et les cheveux ne tombent que temporairement. Cependant, comme il ne s'agit que d'une différence de doses de rayons X à donner, une technique rigoureuse doit être suivie. En conséquence, pas de roentgenthérapie pour faire l'épilation permanente et bonnes connaissances de la technique pour l'épilation temporaire.

Le traumatisme, mécanique ou physique, peut être, nous l'avons vu, à l'origine de certains cancers, de cancers de la peau du moins. Nous nous demandons si on ne prend pas un peu trop à la légère les affirmations des malades qui prétendent avoir subi un traumatisme à l'endroit précis où on constate, par la suite, un cancer. Le traumatisme joue peut-être un rôle plus important qu'on ne le croit.

Dans le cas de la vingt-troisième observation le rôle du traumatisme ne peut être plus évident.

Par quel mécanisme le traumatisme mécanique arrive-t-il à produire le cancer? Nous en ignorons évidemment le processus. A la suite d'un traumatisme un peu important, par exemple un traumatisme qui aurait pris le derme, une cicatrice plus ou moins apparente se fait. Le tissu cicatriciel ainsi formé a remplacé le tissu normal de la peau. Il y a un déplacement ou un remplacement de cellules. Ces nouvelles cellules qui ont formé le nouveau tissu sous l'influence de certains facteurs inconnus peuvent peut-être continuer à se développer, peuvent changer de caractères et devenir des cellules anarchiques, des cellules cancéreuses.

Le même raisonnement s'applique aux cancers par traumatismes dermiques. Une brûlure profonde guérit en laissant après elle une cicatrice. La cicatrice est muette pendant de nombreuses années et, tout à coup, un cancer se développe sur cette même cicatrice, peut-être à la faveur d'un traumatisme mécanique du tissu cicatriciel?

Dans les cancers causés par des traumatismes chimiques, il s'agit véritablement dans les cas rapportés ici de traumatismes et de traumatismes cellulaires par surcroît.

L'arsenic, qu'il a soit pris par la bouche ou qui lui fut donné en injection, constitue un excellent stimulant tissulaire. La molécule d'arsenic se dépose dans les cellules des divers tissus, surtout dans celles du foie et de la peau. Si l'arsenic est pris en trop grande quantité, il peut être un destructeur de cellules; mais lorsque l'arsenic est pris à petites doses et pendant longtemps, le dépôt qu'il constitue dans la cellule devient irritant pour cette dernière. La présence de la molécule arsenicale dans la cellule constitue à la longue un véritable traumatisme mécanique qui peut entraîner la transformation maligne de la cellule.

Que l'arsenic se dépose dans les cellules, la découverte des auteurs anglais qui a produit le *B.A.L.* (*british anti-lewisite*) l'a bien démontré. Le *B.A.L.*, en effet, agit dans l'intoxication arsenicale aiguë comme dans l'intoxication par certains métaux lourds en se combinant avec la molécule arsenicale que contient la cellule. Le produit de combinaison ainsi formé devient un nouveau produit dénué de toute toxicité.

Comment agissent les autres produits chimiques cancérigènes? Nous croyons qu'il s'agit là encore d'un processus mécanique. Les différents goudrons avec lesquels on badigeonne les souris, en particulier,

commencent par exciter la cellule qui, sous l'effet de ce traumatisme mécanique, devient cancéreuse.

Si on étend un peu la question, on peut se demander quel rôle joue l'arsenic, non seulement dans le cancer de la peau, mais dans le cancer en général.

L'épithélioma arsenical cutané est toujours précédé d'une kératose. Cette kératose est-elle toujours nécessaire pour qu'il y ait épithélioma ? Le cancer interne débute peut-être par une espèce de kératose ?

L'arsenic est un médicament de prescription courante. Qui n'en a pas pris pendant plus ou moins longtemps ? De nombreux médicaments en contiennent, de nombreux médecins en prescrivent et de très nombreux malades en ont pris. Ceux qui n'ont jamais pris d'arsenic, ils sont peu nombreux, n'ont-ils pas été en contact avec l'arsenic ? Herman, dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*, rapporte les résultats d'une enquête qu'il a faite et qui a porté sur la recherche de l'arsenic dans les cheveux de personnes saines. Il a relevé des chiffres allant jusqu'à 12,92 milligrammes d'arsenic par cent grammes de cheveux.

Les cultivateurs qui utilisent des insecticides viennent forcément en contact avec l'arsenic. L'arséniate de cuivre est encore très employé sur les pommes de terre. Et ceux qui mangent ces pommes de terre n'en absorbent-ils pas une certaine quantité ?

L'arsenic constitue donc un stimulant cellulaire et par le même mécanisme peut contribuer à traumatiser la cellule.

Ne serait-il pas à propos de proposer la limitation de l'usage de l'arsenic ? Que les médecins y pensent avant de le prescrire et qu'on l'utilise de moins en moins dans les insecticides. Il est invraisemblable, par exemple, qu'un malade puisse se procurer librement une préparation qui contient une bonne proportion d'arsenic pendant trente-deux ans. Ne devrait-on pas défendre la vente des produits arsenicaux, à moins que l'acheteur ne soit autorisé à s'en procurer par une ordonnance médicale ?

Les cancers par traumatismes infectieux s'apparentent assez bien aux cancers par traumatismes mécaniques. Une infection persistante provoque de l'irritation. La cellule irritée réagit mécaniquement. Elle devient d'abord exubérante, pour devenir plus ou moins rapidement anarchique, c'est-à-dire cancéreuse.

Quant aux cancers causés par des substances radio-actives, l'explication est la même que pour les cancers par traumatismes mécaniques. Remarquons, en passant que les agents radio-actifs si utiles au traitement du cancer peuvent, s'ils sont mal manipulés, être la cause de troubles trophiques qui dégénèrent facilement en cancer, et toujours plusieurs années après les irradiations.

Notons encore qu'après ces divers traumatismes la variété d'épithélioma peut être différente. Il s'agit d'épithéliomas tantôt basocellulaires tantôt spinocellulaires. Ces derniers étant, sans aucun doute, les plus fréquents.

Le cancer basocellulaire est considéré par certains anatomopathologistes comme un cancer bénin et par quelques-uns comme une lésion qui ne serait pas cancéreuse. Toutefois, dans sa forme térébrante, tout au moins, le basocellulaire est envahissant et récidive tout aussi facilement que le spinocellulaire. La durée d'évolution est quand même différente ; rapide pour le spinocellulaire, lente pour le basocellulaire.

Le traumatisme, sans erreur possible, peut donc être la cause du cancer. Nous ne croyons pas encore que tous les cancers soient la conséquence de traumatismes mécaniques, thermiques, chimiques, infectieux ou radio-actifs mais nous sommes frappés par la fréquence du cancer de la peau après ces mêmes traumatismes.

Avant d'interpréter l'étiologie cancéreuse, nous avons voulu présenter des faits. Nous laissons à d'autres plus qualifiés que nous l'interprétation définitive de ces faits.

RÉSUMÉ

Nous avons rapporté cinquante et une observations de lésions précancéreuses et cancéreuses.

Dans chaque cas, un traumatisme a été la cause immédiate du cancer.

Le traumatisme peut être mécanique, thermique, infectieux, chimique ou radio-actif.

Nous avons essayé d'interpréter le mécanisme d'apparition du cancer après traumatisme.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUGER, C., Cancer sur tatouage et cancer sur cicatrice de vaccination antivariolique, *Laval méd.*, **8** : 300-308, (avril) 1943.
 2. CHIURCO, C. A., Précancérose et tumeurs professionnelles, *Ann. derm., syph.*, **83** : 168, 1956.
 3. HADDOW, A., Causation of cancer, *Brit. Med. Bull.*, **14** : 73-78, (mai) 1958.
 4. HERMAN, F. A., The arsenic content of hair, *C.M.A.J.*, **71** : 496-497, 1954.
 5. LABORDE, S., Radiodermites tardives. Nouvelle pratique dermatologique, tome IV, p. 899, *Masson & Cie*, Paris, 1936.
 6. MITCHELL, J. S., et HAYBITTLE, J. L., Carcinoma of the skin appearing 49 years after a single diagnosis roentgen exposure, *Acta Radiol. Stockholm*, **44** : 345-350, 1955.
 7. OSBORNE, E., Skin cancer arising from occupational trauma and exposure, *Bull. Ass. Military Derm.*, **5** : (fév.) 1956.
 8. RAE, E., Squamous carcinoma on vaccination scar, *S. Afr. M. J.*, **30** : 499, 1956.
 9. ROSSET, M., Arsenical keratoses associated with carcinomas of the internal organs *C.M.A.J.*, **78** : 416-419, (15 mars) 1958.
 10. SAUCAZ, M., et DOSTE, Cancers cutanés multiples primitifs chez un psoriasis ancien, *Bull. Soc. franç. dermat. syph.*, **63** : 197-198, (mars-avril) 1956.
 11. SAUNDERS, T. S., et MONTGOMERY, H., Chronic roentgen and radium dermatitis, *J.A.M.A.*, **110** : 23, 1938.
 12. SCOTT, A., The retention of arsenic in the late cutaneous complications of its administration, *Brit. J. Derm.*, **70** : 195-200, (juin) 1958.
 13. TAYLOR, W. B., et DICKES, R. E., The carcinogenic properties of cutting oils, *Indust. Med. Surg.*, **2** : 309-312, (juil.) 1955.
 14. TOURAINE, A. M., Cancers cutanés du travail, *Bull. Soc. franç. dermat. syph.*, **62** : (suppl.) : S63, 1955.
 15. WARD, W. B., Skin carcinoma of the lower extremity, *Australian J. Derm.*, **3** : 27-33, (juil.) 1955.
-

FACULTÉ DE MÉDECINE

LA VIE DES LABORATOIRES

PRODUCTION D'ISO-ANTICORPS CONTRE LE SÉRUM DU RAT PORTEUR DE LA TUMEUR DE WALKER, CHEZ LE RAT NORMAL *†

par

Didier DUFOUR et Dinh Bao LINH

département de biochimie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec

Dans un travail antérieur (2) nous avons montré que le sérum du rat porteur de la tumeur de Walker a un comportement électrophorétique, biochimique et immunologique différent de celui du sérum normal. Nous avons en effet observé les anomalies suivantes dans le sérum du rat porteur d'une tumeur : un pouvoir migratoire exagéré de l'albumine, à l'électrophorèse, une augmentation remarquable des polysides liés à l'albumine et l'acquisition d'un pouvoir antigénique vis-à-vis des anticorps antitumeur de Walker.

Ces changements sériques laissent supposer que les protéines du sérum subissent d'importantes transformations de structure au cours du développement de la tumeur de Walker.

* Manuscrit reçu le 23 février 1960.

† Cette recherche a été rendue possible grâce à un octroi de l'Institut du cancer du Canada.

D'autre part, les travaux de Voisin (6) et de Kourislky (4) sur le concept et le mécanisme des maladies par auto-anticorps, nous ont suggéré l'idée que les modifications des constituants du sérum du rat porteur de la tumeur pourraient rendre ce sérum iso-antigénique et déterminer donc, chez le rat normal, par réaction immunologique, la fabrication d'iso-anticorps contre ce sérum anormal.

Nous avons vérifié l'hypothèse de l'iso-antigénicité du sérum de rats porteurs de la tumeur dans les cadres expérimentaux suivants : 40 rats, de souche Wistar, d'un poids initial moyen de 190 grammes, furent divisés en trois groupes et reçurent comme traitement, des injections soit de sérum normal soit de sérum provenant de rats porteurs d'une tumeur de Walker, pesant 20 grammes et transplantée depuis trois semaines. Ces sérums furent absorbés sur $Al(OH)_3$, utilisés comme adjuvant, selon la méthode de Hektœn et Welker (3), et injectés par voie intramusculaire à la dose de un cm^3 par semaine, durant trois mois,

TABLEAU I

Croissance corporelle et détermination des iso-anticorps chez le rat normal recevant du sérum normal et du sérum du rat porteur de la tumeur de Walker

GROUPES EXPÉRIMENTAUX	NOMBRE DE JOURS DEPUIS LE DÉBUT DE L'EXPÉRIENCE	RÉACTION IMMUNOLOGIQUE	NOMBRE DE RÉACTIONS POSITIVES	GAIN DE POIDS
Témoins (10).....	30		0/10	154,1 ± 6,5
	50		0/10	190,6 ± 3,7
	70		0/10	224,4 ± 7,4
	90		0/10	239,0 ± 9,3
Sérum normal dans $Al(OH)_3$ (10).....	30		0/10	139,9 ± 4,1
	50		0/10	146,9 ± 9,1*
	70		0/10	200,1 ± 4,8*
	90		0/10	212,6 ± 6,1*
Sérum de rat porteur de la tumeur dans $Al(OH)_3$ (17).....	30		0/17	128,7 ± 3,2**
	50	+	2/17	125,2 ± 4,3**
	70	+	3/17	133,8 ± 4,6**
	90	+	7/17	137,5 ± 5,1**

* significatif comparativement aux témoins.

** significatif comparativement aux témoins et aux rats recevant le sérum normal plus $Al(OH)_3$.

soit la durée de l'expérience. Durant l'expérience, à intervalles réguliers, les rats furent pesés et de petites quantités de sang furent prélevées, pour des études électrophorétiques sur papier et pour la recherche des iso-anticorps par le test d'anaphylaxie locale passive d'Ovary (5).

Les résultats que nous avons obtenus et que nous résumons dans le tableau I et la figure 1 montrent qu'il y a eu production d'iso-anticorps contre le sérum du rat porteur chez sept des 17 animaux survivants.

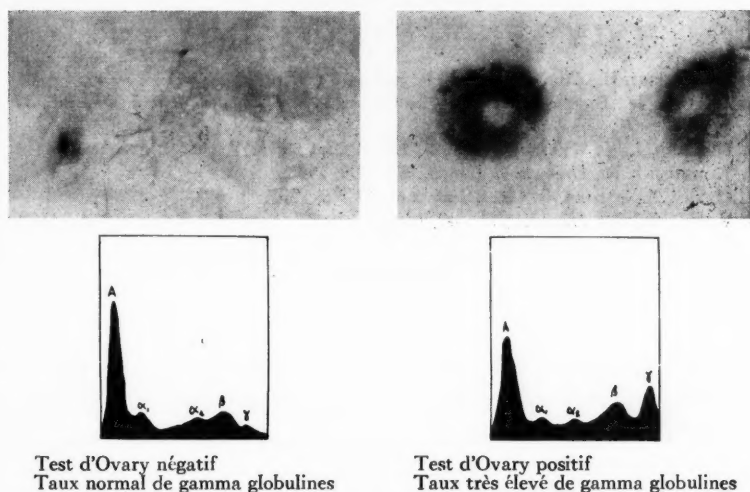


Figure 1. — Relation entre le taux des gamma globulines sériques et la réaction immunologique d'Ovary.

Nous constatons de plus que le sérum du rat porteur a des effets nuisibles sur la croissance corporelle, effets nocifs indépendants de l'hydroxide d'aluminium, relativement peu toxique chez les rats recevant le sérum normal et indépendants de la présence des iso-anticorps, étant donné l'effet catabolique produit chez tous les rats ainsi traités. Ces effets toxiques du sérum des rats cancéreux peuvent s'apparenter à la toxicité du sérum de personnes cancéreuses démontrée par Dombrosky, chez la paramécie (1).

L'électrophorèse sur papier montre en outre une relation stricte entre le taux des gamma globulines et la présence des iso-anticorps.

Nous pouvons voir en effet, dans la figure 1, qu'il y a une très forte quantité de gamma globulines dans le sérum des rats qui ont donné une réaction positive au test d'Ovary (25 pour cent), et que les valeurs des gamma sont normales chez les animaux négatifs (sept pour cent).

Ce résultat montre donc que les transformations des constituants, induites par la présence de la tumeur ont rendu le sérum iso-antigénique et provoqué, chez le rat normal, la formation d'iso-anticorps contre ce sérum anormal.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOMBROSKI, H., *Clin. chim. Acta*, Pays-Bas, 3 : 57, 1958.
 2. DUFOUR, D., BERLINGUET, L., et LOISELLE, J. M., *Canad. J. Bioch. Physiol.*, 37 : 1401, 1959.
 3. HEKTØN, L., et WELKER, W. H., *J. Infect. Dis.*, 55 : 271, 1934.
 4. KOURILSKY, R., *Union méd. Canad.*, 87 : 393, 1958.
 5. OVARY, Z., et BIER, O. G., *J. Immunol.*, 71 : 6, 1953.
 6. VOISIN, G., *Rev. Hématol.*, 11 : 49, 1956.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

TRAUMATISME OCULAIRE CHEZ L'ENFANT *

par

Jean LACERTE

En pratique générale, aussi bien qu'en spécialité, le médecin est alarmé devant les nombreux cas de traumatisme oculaire chez l'enfant. Tous ces jouets plus ou moins dangereux laissés entre les mains d'enfants sont une source d'accidents quelquefois graves pour les yeux. Flèches de toutes sortes, fusils à plomb ou à air comprimé, explosifs de tous genres, sont très souvent la cause d'accidents graves. Le médecin doit faire penser aux parents, quelquefois négligents, de ne pas laisser ces instruments dangereux entre les mains des enfants.

Du point de vue légal, vous savez que si votre enfant prête l'un de ses jouets à un de ses amis, survenant un accident, vous pourrez être tenu responsable de cet accident. Il y a peut-être des assurances pour vous protéger contre ces ennuis, mais si un de vos enfants perd un œil, je ne crois pas que la meilleure assurance puisse vous consoler.

Mais ce n'est pas le but de mon travail de présenter le point de vue légal, je voudrais simplement attirer l'attention sur les premiers soins,

* Travail présenté à la Journée médicale de l'Hôtel-Dieu de Québec, le 5 septembre 1959.

de première importance, qu'un médecin de pratique générale doit donner à un enfant qui a subi une contusion oculaire, car, tout traumatisme assez violent portant sur la région orbitaire et engendré par un corps contondant est susceptible d'entraîner un syndrome de contusion oculaire de gravité variable. Quoique le globe oculaire soit relativement bien protégé par la saillie osseuse de l'arcade orbitaire, il peut cependant être directement contus derrière la faible protection antérieure que lui offre la voile membraneux palpébral. En raison de manifestations fonctionnelles souvent marquées, le blessé est rapidement présenté au médecin qui doit faire un inventaire précis des lésions anatomiques pour juger du caractère d'urgence du cas.

Ce n'est pas mon intention, non plus, de parler de la perforation oculaire que le médecin a vite diagnostiquée en examinant le globe oculaire et en constatant l'hypotonie marquée de l'œil blessé, en rapport avec l'œil congénère. D'ailleurs, ce malade ne sera que peu ou pas souffrant, mais plutôt en état de choc consécutif à la perforation d'un organe.

Lors de la contusion oculaire, le malade est souffrant et dans un état d'anxiété naturellement aggravé par le voisinage des parents. La palpation bidigitale du globe oculaire à travers la paupière supérieure, en abaissant le globe sur le plancher orbitaire et en évaluant sa résistance par des pressions alternées analogues à la manœuvre de la recherche de la fluctuation d'un abcès, donne une sensation de plénitude et de dureté du globe, sans dépressibilité de la paroi. Cette sensation apparaît d'autant plus nette que celle donnée par l'œil congénère. Cette dureté oculaire s'accompagne de douleurs plus ou moins fortes à irradiation péri-orbitaire. Il y a, de plus, un certain état nauséeux.

Quand on peut entr'ouvrir les paupières, on observe que le petit patient affirme que la vision a diminué et on remarque facilement que l'œil est rouge.

A la loupe, on aperçoit dans le segment antérieur, à travers la cornée, une lame de sang plus ou moins importante, à niveau supérieur horizontal. Il s'agit d'un hypœma, lequel peut être total, remplissant toute la chambre antérieure. Si l'accident est survenu quelques jours avant l'examen, cette coloration est plus brunâtre que rougeâtre. Il y

a hémorragie intra-oculaire due à une lésion de l'iris ou du corps ciliaire et cette hémorragie compromet l'œil, aussi bien au point de vue organique qu'au point de vue fonctionnel, par des phénomènes d'hypertension ou glaucome secondaire.

Le récit de la nature de l'accident, permet d'éliminer la possibilité d'un corps étranger intra-oculaire ou d'une perforation oculaire postérieure. Il faudra agir vite pour sauver l'organe blessé. A tout prix, calmer l'enfant, le mettre au lit, tenir les deux yeux fermés, pansements humides chauds. Faire sur le champ une injection rétrobulbaire de novocaïne à deux pour cent et d'alcool à 40°, laquelle injection calmera les douleurs et fera baisser la tension oculaire. En plus, faire prendre un comprimé par jour de Diamox (inhibiteur de la sécrétion de l'humeur aqueuse).

C'est l'hémorragie intra-oculaire qui compromet l'œil blessé ; cette hémorragie augmente la tension oculaire. Comment l'arrêter ? L'injection intraveineuse de l'œstrogène Prémarine (Ayerst, McKenna) nous a donné de très bons résultats dans les hémorragies intra-oculaires chez les enfants. Pour un enfant de huit à douze ans, on pourra donner une demi-ampoule, soit 10 mg ; chez un enfant plus âgé, on donnera l'ampoule complète, soit 20 mg. Ces deux injections, l'injection rétrobulbaire de novocaïne et d'alcool et l'injection intraveineuse de Prémarine peuvent être répétées au bout de quarante-huit heures, si nécessaire, mais n'oublions pas que le repos au lit, aussi bien que le repos visuel total, sont de première importance.

Je crois qu'un médecin de pratique générale peut et même doit donner ces soins ; ce sont les soins qui doivent être donnés d'urgence à un enfant qui a subi un tel traumatisme oculaire.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

RÉGULATION DES TEMPS DE SAIGNEMENT ET DE COAGULATION *

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE (suite)

*L'influence de différents traitements vitaminiques et hormonaux sur
les temps de saignement et de coagulation du cobaye carencé
ou non en acide ascorbique*

B. TEMPS DE COAGULATION

1. Suivant le groupe :

Chez les animaux carencés ou non traités (groupe O), l'étude des résultats compilés dans le tableau XV montre que la majorité des traitements administrés sont impuissantes à empêcher l'allongement du temps de coagulation provoqué par la progression de la carence : seuls les traitements à l'acide ascorbique et à la vitamine K apparaissent en effet susceptibles, quoique d'une façon bien différente, d'abaisser significativement la durée du temps de coagulation d'animaux scorbutiques.

* Cf. *Laval médical*, 29 : 355, (mars) 1960.

TABLEAU XV

Variations des temps de coagulation, en secondes, chez des cobayes carencés soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE		COBAYES RECEVANT DIVERS TRAITEMENTS									
TÉMOINS		A75	A150	C5	C20	D	P	K	T	Tb	
0.....	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	240,7	
3.....	244,8	243,6	242,8	237,2	233,4	239,5	238,2	219,6	239,8	247,4	
9.....	251,4	249,4	246,6	232,6	221,5	244,3	235,6	195,1	243,6	259,8	
15.....	259,6	255,2	251,7	227,3	212,2	250,6	241,8	170,4	249,8	—	
21.....	266,3	261,6	256,2	222,8	206,9	261,4	249,1	153,8	257,3	—	
24.....	273,7	266,9	258,4	226,5	209,1	270,2	262,3	165,5	265,6	—	
Augmentation absolue...	+33,0	+26,2	+17,7	-14,2	-31,6	+29,5	+21,6	-75,2	+24,9	+19,1	
Variations en pourcentage :											
1. totales.....	+13,7	+10,9	+7,3	-5,9	-13,1	+12,2	+9,0	-31,2	+10,3	+7,9	
2. de la normale.....	+79,5	+75,0	+69,4	+48,5	+37,1	+77,2	+72,0	+8,5	+74,2	+70,4	

D'autre part, même s'il existe un écart assez marqué entre les résultats obtenus à la suite des différentes doses de vitamine C, il ne fait aucun doute que l'influence de la vitamine K est de beaucoup la plus importante : ceci semblerait donc signifier qu'à un certain stage de l'évolution du corbut, l'avitaminose C n'est plus seule en cause pour expliquer les perturbations du temps de coagulation observées, à moins, évidemment, que la durée du traitement à l'acide ascorbique n'ait été suffisamment prolongée.

Chez les animaux du groupe A (tableau XVI) qui reçoivent comme traitement de base de la vitamine A, les mêmes observations faites antérieurement concernant l'absence d'influence des différents traitements s'appliquent également, bien que l'action favorable de l'acide ascorbique soit beaucoup plus prononcée en présence de vitamine A (variation de la valeur normale de -5,7 pour cent comparativement à +37,1 pour cent).

La seule présence de vitamine A, dans le régime de base des animaux de ce groupe, permet en outre le maintien des valeurs du temps de coagulation à un niveau relativement bas et prévient toute augmentation excessive imputable à la carence en vitamine C. De plus, le traitement à l'acide ascorbique est certes ici très efficace à diminuer la durée du temps de coagulation.

Dans le groupe C (tableau XVII), qui est en fait le groupe des animaux normaux, la durée du temps de coagulation est relativement constante chez tous les animaux, à l'exception peut-être des animaux traités à la vitamine D ou à la thyroxine, dont l'antagonisme avec la vitamine C est d'ailleurs connu (expériences précédentes).

Enfin, il est évident que les animaux non traités de ce groupe, puisqu'ils reçoivent de la vitamine C dans leur traitement de base, continuent à présenter un temps de coagulation sensiblement normal, qui apparaîtra en définitive peu influencé par l'adjonction des nouveaux traitements.

Enfin, il semble que les mêmes constatations recueillies par l'étude de l'influence des différents traitements sur le temps de coagulation des animaux du groupe précédent peuvent également s'appliquer au groupe AC (tableau XVIII), où le traitement de base consiste à la fois en vitamine A et en vitamine C.

TABLEAU XVI

Variations du temps de saignement, en secondes, chez des cobayes recevant de la vitamine A et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	COBAYES RECEVANT DIVERS TRAITEMENTS					
		A150	C20	D	P	T	Tb
0.....	160,2	160,2	160,2	160,2	160,2	160,2	160,2
1.....	162,0	157,8	156,4	161,7	156,7	158,1	164,8
7.....	165,3	155,6	148,5	164,5	159,8	161,4	172,7
13.....	168,6	159,4	140,7	168,3	164,4	165,8	—
17.....	173,4	166,7	136,6	174,4	170,5	169,3	—
24.....	179,8	172,2	143,8	180,6	176,4	174,6	—
Augmentation absolue.....	+19,6	+12,0	-16,4	+20,4	+16,2	+14,4	+12,5
Variations en pourcentage :							
1. totales.....	+12,2	+7,5	-10,2	+12,7	+10,1	+9,0	+7,8
2. de la normale.....	+17,9	+12,9	-5,7	+18,4	+15,7	+14,5	+13,2

TABLEAU XVII
Variations du temps de coagulation, en secondes, de cobayes recevant de la vitamine C et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	COBAYES RECEVANT DIVERS TRAITEMENTS					
		A150	C20	D	P	T	Tb
0.....	145,7	145,7	145,7	145,7	145,7	145,7	145,7
6.....	146,4	143,6	134,9	148,5	146,4	144,6	157,7
10.....	148,2	140,9	125,6	150,4	147,1	145,8	—
16.....	151,8	144,8	120,5	153,9	148,3	147,4	—
22.....	154,4	148,4	128,8	158,1	152,0	149,7	—
24.....	155,7	149,8	132,3	160,0	153,9	151,3	—
Augmentation absolue.....	+9,7	+4,1	-13,4	+14,3	+8,2	+5,6	+12,0
Variations en pourcentage :							
1. totales.....	+6,8	+2,8	-9,2	+9,8	+5,6	+3,8	+8,2
2. de la normale.....	+2,1	-1,8	-13,9	+4,9	+0,9	-0,8	+3,4

TABLEAU XVIII

Variations du temps de coagulation, en secondes, de cobayes recevant des vitamines A et C et soumis à divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	COBAYES RECEVANT DIVERS TRAITEMENTS					
		A150	C20	A150+C20	D	T	T ^b
0.....	138,2	138,2	138,2	138,2	138,2	138,2	138,2
2.....	139,1	136,4	129,7	123,9	139,4	137,8	142,1
8.....	141,4	137,7	122,5	114,5	142,1	139,6	152,5
14.....	142,3	139,2	119,3	109,1	153,9	141,5	—
20.....	144,6	141,3	123,8	116,3	146,3	143,4	—
24.....	145,5	142,0	126,4	120,7	147,9	145,2	—
Augmentation absolue.....	+7,3	+3,8	-11,8	-17,5	+9,7	+7,0	+14,3
Variations en pourcentage :							
1. totales.....	+5,3	+2,7	-8,5	-12,7	+7,0	+5,1	+10,3
2. de la normale.....	-4,6	-7,4	-17,1	-20,8	-3,0	-4,8	0,0

2. *Suivant le traitement :*

En considérant dans chaque groupe, les animaux non traités comme les animaux témoins de ce groupe, il est possible, après comparaison, de constater les faits suivants concernant l'influence propre à chacun des traitements sur la durée du temps de coagulation.

a) *Absence de traitement.* Il est évident que l'absence de traitement (figure 13) ne modifie aucunement les courbes du temps de coagulation chez les animaux des groupes C et AC, qui reçoivent déjà de l'acide ascorbique dans leur traitement de base. Par contre, l'évolution de la carence se répercute profondément chez les animaux du groupe O, alors que son établissement est déjà également manifeste chez les animaux du groupe A.

b) *Vitamine A.* Le traitement à la vitamine A (figure 14) n'apparaît pas modifier les valeurs du temps de coagulation des animaux des groupes C et AC, alors qu'il semble ralentir légèrement l'ascension des courbes dans les groupes O et A : dans ces groupes, en effet, l'allongement du temps de coagulation est légèrement inférieur aux valeurs observées chez les animaux non traités.

c) *Vitamine C.* Par ailleurs, tous les animaux recevant de la vitamine C à la dose quotidienne de 20 (figure 15), montrent une diminution plus ou moins importante, mais certaine, de leur temps de coagulation, qui est particulièrement marquée chez les animaux qui avaient préalablement été carencés en acide ascorbique (groupe O). Il est vrai, toutefois, que les animaux des autres groupes présentaient déjà un temps de coagulation normal.

D'autre part, l'allure progressivement décroissante de la courbe des animaux carencés (groupe O) laisse cependant croire qu'il doit d'abord exister une saturation suffisante des organes en vitamine C avant que cette vitamine puisse complètement manifester ses effets.

d) *Vitamine D.* Par contre, l'administration de vitamine D (figure 16) paraît exercer une légère influence nocive dans les groupes O et A déjà déficients en vitamine C, où elle aggrave indiscutablement l'importance de la carence. Cette action dépressive ne semble cependant pas s'exercer en présence d'acide ascorbique (groupes C et AC).

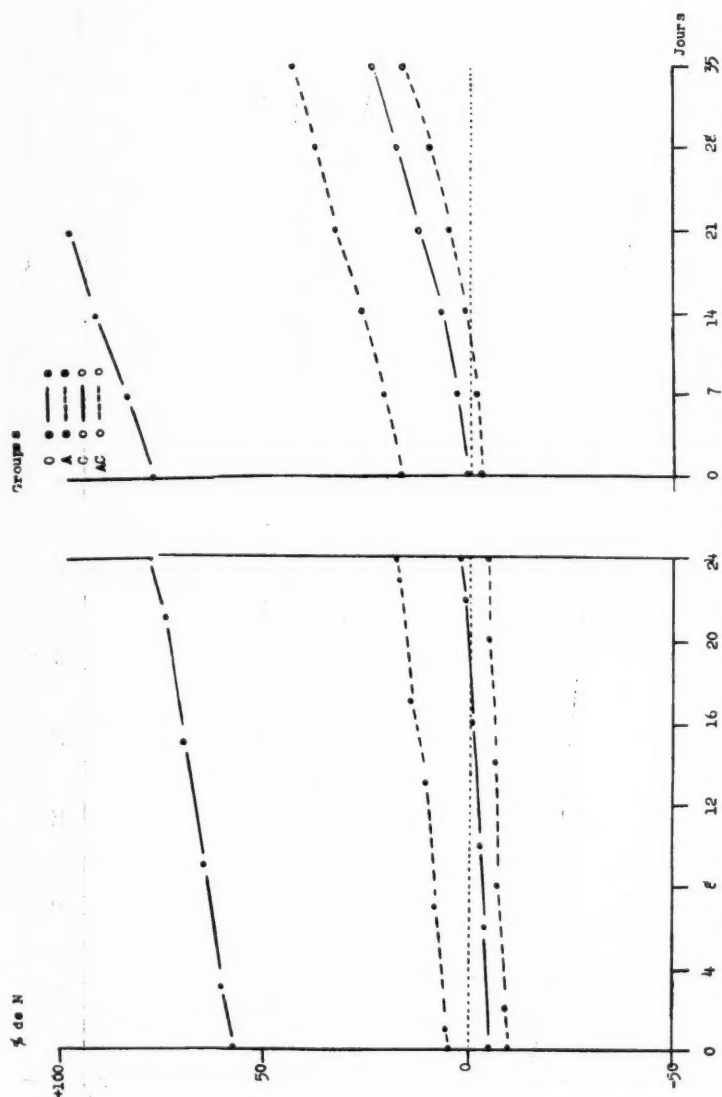


Figure 13. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes maintenus aux traitements de base.

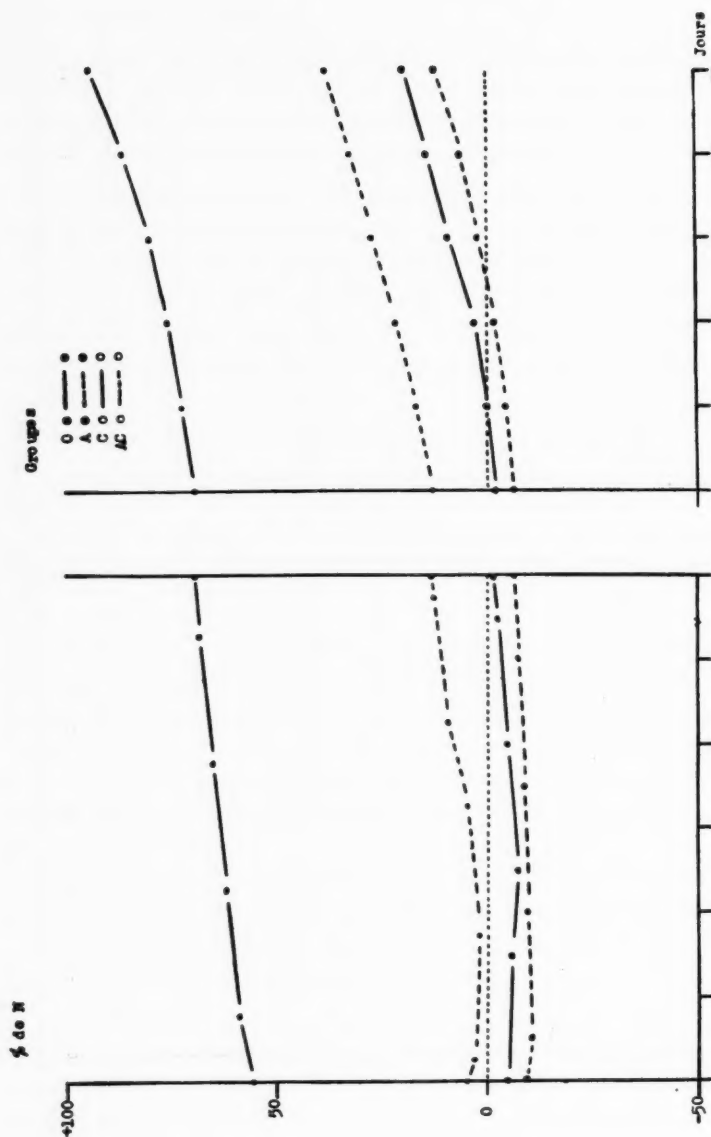


Figure 14. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes recevant de la vitamine A, en plus des traitements de base.

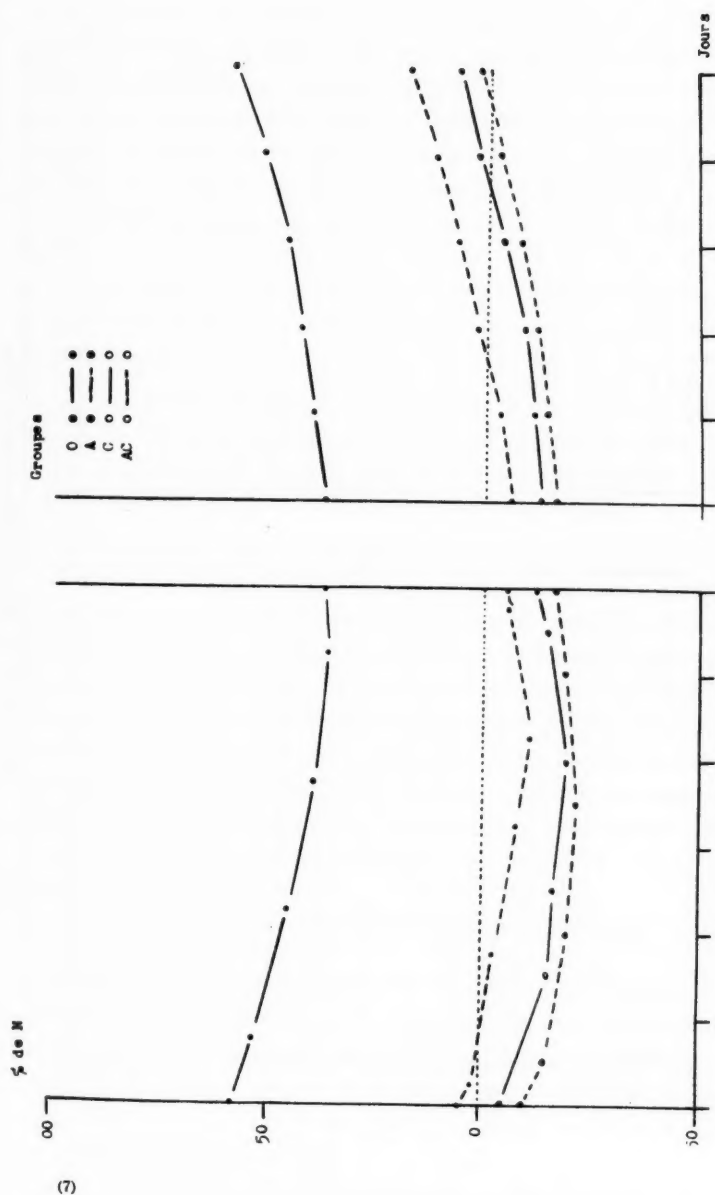


Figure 15. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes recevant de la vitamine C, en plus des traitements de base.

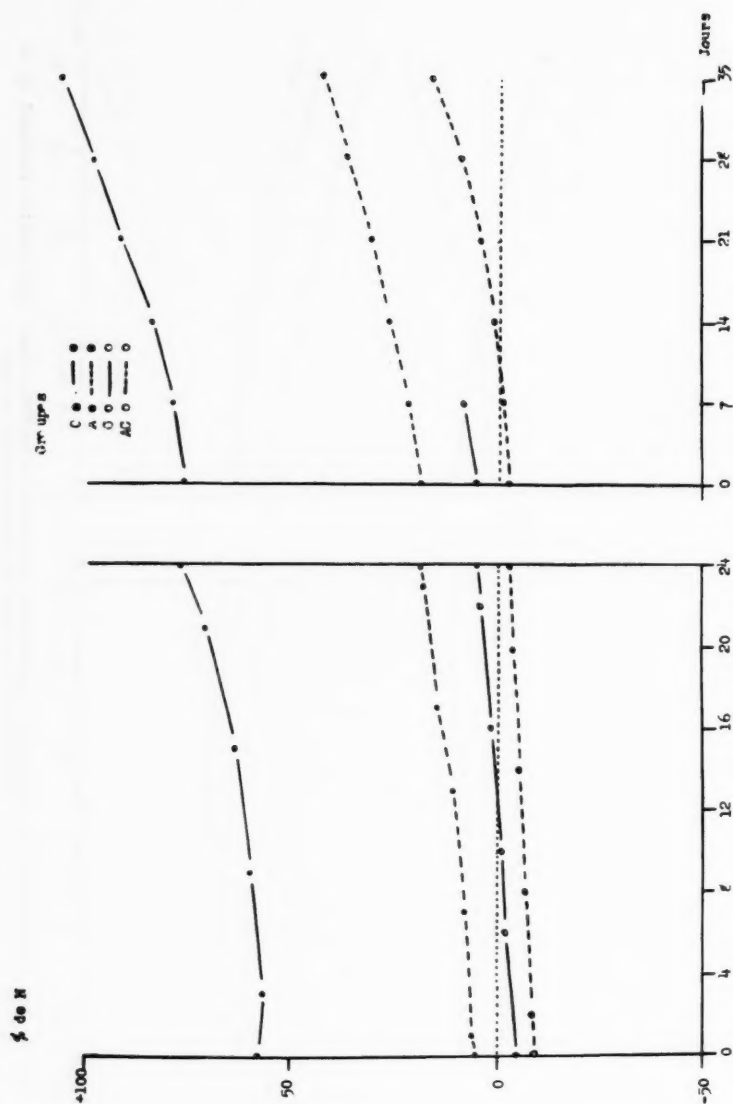


Figure 16. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes recevant de la vitamine D, en plus des traitements de base.

e) *Vitamine P.* D'autre part, l'administration de vitamine P (figure 17) semble, au début, légèrement retarder la progression de la courbe ascensionnelle du temps de coagulation chez les animaux soumis à un régime scorbutigène (incomplet) : son effet apparaît toutefois très fugace et de courte durée, puisqu'à la fin du traitement l'allongement du temps de coagulation ne marque qu'une différence de 7,5 pour cent comparativement aux chiffres observés chez les animaux non traités.

Par ailleurs, chez les animaux des groupes A et C, le traitement à la vitamine P ne semble exercer aucune influence sur la courbe du temps de coagulation.

f) *Thiouracil.* Il en est de même du traitement au thiouracil (figure 18) qui est sans effet sur le temps de coagulation des animaux traités (groupes A, C et AC), alors qu'il semble faiblement diminuer l'allongement observé chez les animaux carencés (groupe O).

g) *Thyroxine.* Enfin, l'action extrêmement dépressive de la thyroxine sur le temps de coagulation (la courte durée de son administration est expliquée par la faible survie des animaux), surtout radicale chez les animaux carencés du groupe O, apparaît fortement réduite par la présence des vitamines A et C dans les autres groupes. Les vitamines A et C, dans ces groupes, sembleraient protéger en quelque sorte contre l'hyperstimulation métabolique déterminée par l'administration de thyroxine qui, en augmentant les besoins vitaminiques, aggraverait effectivement l'état de carence et entraînerait secondairement l'allongement du temps de coagulation observé.

Deuxième partie : Effet de la suppression des traitements

Pour une meilleure interprétation des résultats, il nous a semblé préférable de conserver la même ligne de conduite et de garder la même disposition qu'antérieurement dans l'énoncé de nos résultats, soit en étudiant l'effet de la suppression des traitements sur le temps de saignement et le temps de coagulation, d'abord suivant le groupe et ensuite suivant le traitement considéré.

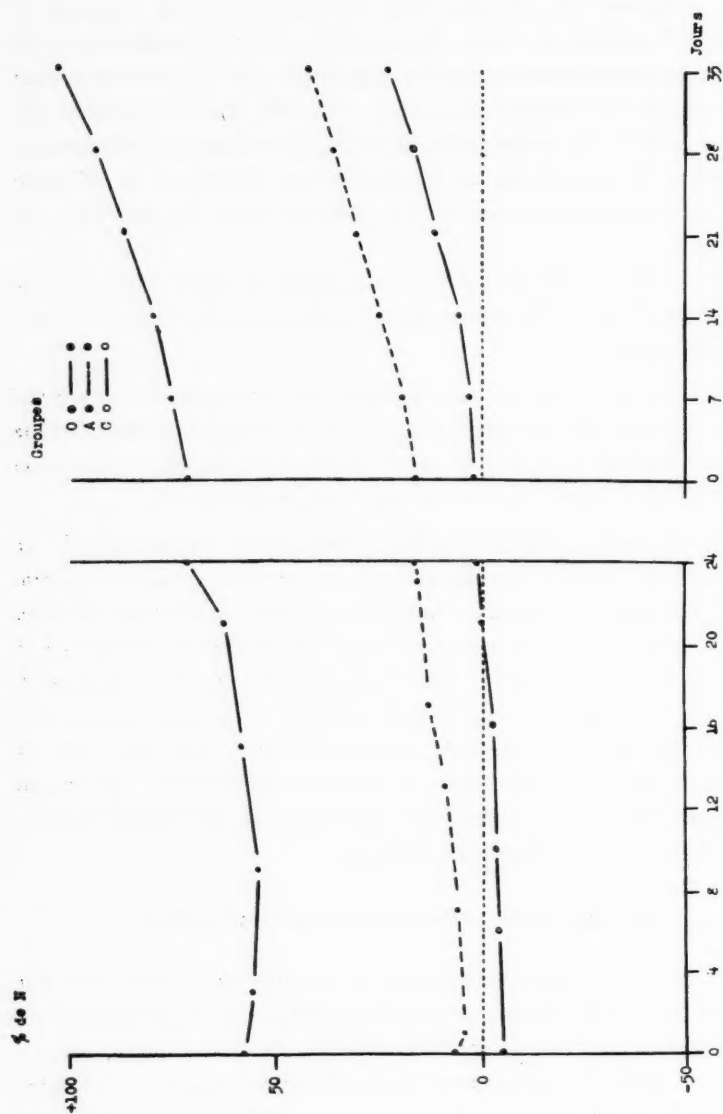


Figure 17. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes recevant de la vitamine P, en plus des traitements de base.

vitamine F, en plus des traitements de base.

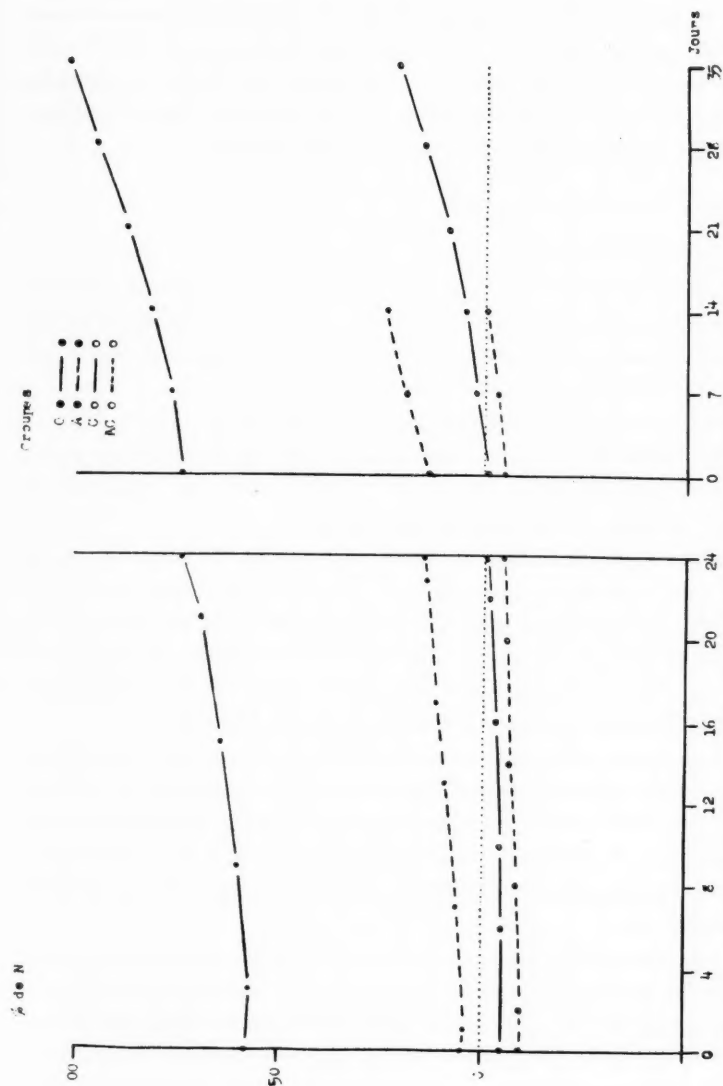


Figure 18. — Variations du temps de coagulation, exprimées en pourcentages, des cobayes recevant du thiouracil, en plus des traitements de base.

Il conviendrait peut-être de répéter ici que l'expérience actuelle, en plus de considérer l'effet de la suppression des traitements antérieurement étudiés (première partie), étudie également l'influence de l'arrêt même du traitement de base, auquel est substitué un régime scorbutigène strict, qui devient le même dans tous les groupes. Par conséquent, arrêt de tout traitement, même du traitement de base.

A. TEMPS DE SAIGNEMENT

1. *Suivant le groupe :*

Dans le cas des animaux carencés (groupe O), un examen rapide des valeurs compilées dans le tableau XIX montre que l'arrêt de tous les traitements entraîne plus ou moins rapidement, mais invariablement, une élévation marquée du temps de saignement.

Il en est de même chez les animaux du groupe A (tableau XX), où l'augmentation du temps de saignement semble cependant moins rapide et aussi légèrement moins importante. Il ne faudrait pas oublier que les valeurs initiales sont toutefois ici plus basses.

Dans le groupe C (tableau XXI), au contraire, l'influence du traitement semble quelque peu prolongée. Mais la comparaison des valeurs du temps de saignement obtenues chez les animaux traités et non traités indique qu'il faut attribuer la persistance d'un temps de saignement relativement bas bien plus à la présence et à la durée du traitement de base qu'à l'influence propre du traitement actuel discontinué.

Les mêmes constatations semblent devoir s'appliquer dans l'interprétation des résultats obtenus chez les animaux du groupe AC (tableau XXII), où l'association des vitamines A et C dans le traitement de base semble exercer une action encore plus favorable et plus durable sur la prolongation des effets favorables des différents traitements sur le temps de saignement.

Il faudrait peut-être mentionner, enfin, l'influence frénatrice passagère qu'exerce sur le temps de saignement la suppression du traitement à la vitamine D. Ce phénomène, qui a également été remarqué chez les animaux de tous les groupes, a d'ailleurs déjà été observé sur la croissance et la résistance capillaire, comme il en a déjà été fait mention antérieurement [expérience 1 (131)].

TABLEAU XIX

Influence sur le temps de saignement, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « O »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS							
		A7j	A150	C5	C20	D	P	K	T
0.....	208,6	149,8	132,8	132,0	118,5	214,7	156,2	201,8	134,7
7.....	217,4	158,6	138,4	140,4	122,1	223,3	163,6	211,2	140,5
14.....	228,7	170,3	147,2	147,8	129,8	233,6	172,7	219,6	148,8
21.....	246,2	184,7	158,5	156,6	135,3	241,8	183,4	228,3	159,6
28.....	—	196,4	169,7	167,5	139,4	250,4	195,2	239,8	171,4
35.....	—	208,1	180,6	172,3	147,6	259,3	207,6	252,2	183,5
Augmentation absolue....	+37,6	+58,3	+47,8	+40,3	+29,2	+44,6	+51,4	+50,4	+48,8
Variations en pour- centage :									
1. totales.....	+18,0	+38,9	+36,0	+30,5	+24,7	+20,8	+32,9	+25,0	+36,2
2. de la normale.....	+89,2	+59,9	+38,8	+32,4	+13,4	+99,3	+59,5	+93,8	+41,0

TABLEAU XX

Influence sur le temps de saignement, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « A »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS				
		A150	C20	D	P	T
0.....	146,4	118,9	95,4	154,2	119,2	120,0
7.....	154,6	127,6	104,2	159,6	128,1	129,2
14.....	163,2	136,2	114,7	166,3	136,4	138,6
21.....	174,7	147,8	126,1	175,8	146,6	—
28.....	186,2	155,2	138,5	184,4	155,2	—
35.....	197,4	162,3	145,4	194,7	168,3	—
Augmentation absolue.....	+51,0	+43,4	+50,0	+40,5	+49,3	+18,6
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+34,8	+36,5	+52,3	+26,3	+41,3	+15,5
2. de la normale.....	+51,7	+24,7	+11,8	+49,6	+29,5	+6,5

TABLEAU XXI

Influence sur le temps de saignement, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « C »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS				
		A150	C20	D	P	T
0.....	137,8	116,2	90,2	146,4	85,0	112,6
7.....	140,2	123,0	98,4	152,2	94,6	117,2
14.....	144,5	129,3	105,6	—	105,3	123,6
21.....	149,6	135,7	114,3	—	118,6	129,4
28.....	156,3	141,4	123,7	—	130,5	135,3
35.....	167,8	147,6	136,2	—	143,4	142,4
Augmentation absolue.....	+30,0	+31,4	+46,0	+5,8	+58,4	+29,8
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+21,8	+27,0	+51,0	+4,0	+68,7	+26,5
2. de la normale.....	+29,0	+13,5	+4,7	+17,0	+10,2	+9,4

TABLEAU XXII

Influence sur le temps de saignement, en secondes, de la suppression de tout traitement (groupe « AC »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS				
		A150	C20	A150+C20	D	T
0.....	129,9	106,3	88,5	82,4	133,6	102,6
7.....	131,4	117,8	94,2	89,6	138,1	110,3
14.....	134,8	129,7	110,6	97,3	144,3	121,4
21.....	139,6	134,4	108,3	104,2	149,6	—
28.....	145,3	141,6	120,7	118,8	156,7	—
35.....	153,8	149,1	134,5	126,6	162,4	—
Augmentation absolue.....	+23,9	+42,8	+46,0	+44,2	+28,8	+18,8
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+18,4	+40,3	+52,0	+53,6	+21,5	+18,3
2. de la normale.....	+18,2	+14,6	+3,4	-2,7	+24,8	-6,7

2. Suivant le traitement :

Il est évident que, pour comprendre l'effet de la suppression des différents traitements sur le temps de saignement, il faut d'abord référer à l'évolution des courbes du temps de saignement chez les animaux non traités, préalablement maintenus au seul régime de base (figure 7).

a) *Absence de traitement.* La substitution du régime de base (figure 7) par un régime purement scorbutigène met facilement en évidence l'influence réelle et différente qu'exerçait sur le temps de saignement des animaux l'administration du seul régime de base propre à chacun des groupes. Il est ainsi facile de constater le rapide allongement du temps de saignement chez les animaux du groupe A, alors que les animaux du groupe C et surtout ceux du groupe AC offrent une résistance supérieure et beaucoup plus prolongée.

b) *Vitamine A.* A l'arrêt du traitement à la vitamine A (figure 8), le temps de saignement augmente rapidement dans tous les groupes. Le taux d'augmentation varie suivant les traitements d'origine et est de moins en moins rapide suivant l'ordre décroissant suivant qui, en même temps, correspond vraisemblablement au degré de carence en acide ascorbique de chacun de ces groupes : carence (groupe O), vitamine A (groupe A), vitamine C (groupe C) et vitamine A et C (groupe AC).

c) *Vitamine C.* Il en est de même à l'arrêt du traitement à la vitamine C (figure 9), où l'allongement du temps de saignement est le plus rapide et le plus important chez les animaux préalablement carencés en acide ascorbique, non traités (groupe O) ou traités à la vitamine A (groupe A). De plus, autant les courbes, en fin d'expérience, sont devenues superposables dans les groupes O et A, autant elles apparaissent superposées, bien qu'à un niveau définitivement inférieur, dans les groupes C et AC. Enfin, il est à remarquer que, même s'il est peu distinct, le taux de diminution varie dans le même ordre que précédemment : $O > A > C > AC$.

d) *Vitamine D.* Par contre, la suppression du traitement à la vitamine D (figure 10) semble amoindrir momentanément la poussée ascensionnelle de la courbe du temps de saignement qu'avait déterminée son administration dans les groupes A, C et AC, alors que cette même

courbe paraît demeurer progressivement croissante chez les animaux carencés du groupe O.

e) *Vitamine P.* D'autre part, l'augmentation du temps de saignement, déjà amorcée pendant le traitement chez les animaux carencés en acide ascorbique, non traités (groupe O) ou traités à la vitamine A (groupe A), se continue après la suppression du traitement à la vitamine P (figure 11) ; elle apparaît, de plus, très rapide dans tous les groupes.

f) *Thiouracil.* Enfin, après l'arrêt du traitement au thiouracil (figure 12), le temps de saignement augmente dans tous les groupes, et d'une façon beaucoup plus marquée chez les animaux carencés que chez ceux recevant de la vitamine C dans leur traitement de base.

Il est donc évident qu'à l'arrêt du traitement, l'effet du traitement n'est pas maintenu : l'augmentation du temps de saignement chez les animaux recevant de l'acide ascorbique à 20 mg par jour ou du thiouracil est cependant plus rapide dans le groupe carencé (groupe O) que dans les autres groupes.

B. TEMPS DE COAGULATION :

1. *Suivant le groupe :*

L'arrêt des traitements est suivi, chez les animaux carencés du groupe O (tableau XXIII), par un allongement plus ou moins marqué du temps de coagulation qui, bien que passablement identique et le même pour tous les traitements, est cependant plus rapide et plus important chez les animaux qui recevaient de la vitamine K. Il conviendrait peut-être de rappeler ici que ce même traitement à la vitamine K avait été, lors de son administration, le plus efficace à diminuer le temps de coagulation.

Chez les animaux du groupe A (tableau XXIV) la suppression des traitements détermine une égale augmentation du temps de coagulation, qui s'avère toutefois beaucoup moins importante que chez les animaux carencés (groupe O).

D'ailleurs l'arrêt des traitements a aussi influencé de façon égale et relativement uniforme le temps de coagulation des animaux du groupe C (tableau XXV), mais encore beaucoup moins profondément que chez

TABLEAU XXIII

Influence sur le temps de coagulation, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « O »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS							
		A75	A150	C5	C20	D	P	K	T
0.....	173,2	266,9	258,4	226,5	209,1	268,4	262,3	165,5	265,6
7.....	282,6	273,3	262,6	230,4	213,3	273,1	268,5	176,4	270,2
14.....	294,4	282,7	267,9	238,7	217,8	281,5	174,2	189,7	277,9
21.....	304,2	291,4	274,1	249,2	223,4	292,8	285,6	193,2	286,5
28.....	—	303,6	284,3	259,6	232,6	302,6	296,8	204,6	298,4
35.....	—	313,8	296,8	272,3	244,2	314,2	310,4	221,3	309,7
Augmentation absolue.....	+ 31,0	+ 46,9	+ 38,4	+ 45,8	+ 35,1	+ 45,8	+ 48,1	+ 55,8	+ 44,1
Variations en pourcentage :									
1. totales.....	+ 11,3	+ 17,6	+ 14,9	+ 20,2	+ 16,8	+ 17,1	+ 18,3	+ 33,7	+ 16,6
2. de la normale.....	+ 99,5	+ 105,8	+ 94,6	+ 78,6	+ 60,1	+ 106,0	+ 103,5	+ 45,1	+ 103,1

TABLEAU XXIV

Influence sur le temps de coagulation, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « A »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS				
		A150	C20	D	P	T
0.....	179,2	172,2	143,8	180,6	176,4	174,6
7.....	185,4	177,6	147,3	186,5	182,2	180,4
14.....	193,7	185,4	155,5	192,8	190,7	188,8
21.....	202,5	193,8	162,7	199,3	199,6	—
28.....	210,2	201,3	170,4	208,9	208,1	—
35.....	219,4	210,2	180,6	218,6	217,5	—
Augmentation absolue.....	+40,2	+38,0	+36,8	+38,0	+41,1	+14,2
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+22,4	+22,1	+25,6	+21,0	+23,3	+8,1
2. de la normale.....	+43,9	+37,8	+18,4	+43,3	+42,6	+23,8

TABLEAU XXV

Influence sur le temps de coagulation, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « C »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS				
		A150	C20	D	P	T
0.....	153,4	149,5	132,3	160,0	153,9	151,3
7.....	157,7	152,7	135,5	165,1	156,4	155,6
14.....	163,9	157,4	139,2	—	160,6	159,4
21.....	171,6	165,8	146,7	—	169,3	166,2
28.....	179,5	174,3	155,7	—	177,8	175,7
35.....	189,2	182,6	163,4	—	186,7	185,5
Augmentation absolue.....	+35,8	+33,1	+31,1	+5,1	+32,8	+34,2
Variations en pourcentage :						
1. totales.....	+23,3	+22,1	+23,5	+3,2	+21,3	+22,6
2. de la normale.....	+24,1	+19,7	+7,1	+8,3	+22,4	+21,6

les animaux du groupe A, montrant ainsi que l'allongement du temps de coagulation traduit bien plus l'évolution actuelle de la déficience en vitamine C que la conséquence de la suppression des différents traitements.

Enfin les animaux du groupe AC (tableau XXVI) ont semblé offrir la meilleure résistance à la suppression des traitements, puisque tous présentent des valeurs de temps de coagulation encore relativement basses en fin d'expérience. Chez les animaux qui recevaient de l'acide ascorbique seul (groupe C20) ou associé à la vitamine A, (groupe A50 C20,) les valeurs terminales du temps de coagulation apparaissent même normales : il semble donc que la vitamine A aide à prolonger l'action de la vitamine C, comme il a déjà été remarqué qu'elle augmentait son action.

D'autre part, l'arrêt de la vitamine D n'a pas entraîné, comparativement aux autres traitements, un allongement plus rapide du temps de coagulation, alors que son administration avait déterminé une augmentation même plus importante que celle observée chez les animaux témoins non traités du même groupe.

2. *Suivant le traitement :*

L'influence de la suppression des traitements sera ici considérée en référant surtout aux valeurs du temps de coagulation des animaux témoins non traités de chacun des groupes (figure 13) où la substitution du régime de base par un régime strictement scorbutigène met facilement en évidence l'influence réelle et différente qu'exerçait sur le temps de coagulation le seul régime de base propre à chacun des groupes.

a) *Absence de traitement.* Il semble évident, après étude de la figure 13, que l'arrêt du traitement de base, dans les groupes O et A, accélère l'allongement du temps de coagulation déjà amorcé au cours même du traitement, alors qu'il est suivi d'une augmentation assez rapide et importante chez les animaux qui avaient continuellement reçu de l'acide ascorbique (groupes C et AC).

b) *Vitamine A.* L'influence de l'arrêt du traitement à la vitamine A (figure 14), quoique la plus manifeste chez les animaux carencés du groupe O, où l'augmentation du temps de coagulation est effectivement

TABEAU XXVI

Influence sur le temps de coagulation, en secondes, de la suppression de tout traitement (cobayes du groupe « AC »)

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS ANTÉRIEURS					T
		A150	C20	A150+C20	D		
0.....	147,5	142,3	126,4	120,7	147,9	145,2	
7.....	149,2	144,6	129,2	122,3	150,4	147,4	
14.....	154,8	149,8	134,6	128,6	153,6	151,5	
21.....	160,6	155,5	140,4	135,8	159,3	—	
28.....	167,4	161,2	147,5	142,7	166,8	—	
35.....	177,9	171,4	155,4	148,2	177,7	—	
Augmentation absolue.....	+30,4	+29,1	+29,0	+27,5	+29,8	+6,3	
Variations en pourcentage :							
1. totales.....	+20,6	+20,4	+22,9	+22,8	+20,1	+4,3	
2. de la normale.....	+16,6	+12,4	+1,9	-2,8	+16,5	-0,6	

la plus rapide et la plus grande, apparaît toutefois étrangement parallèle dans tous les groupes et semble primitivement conditionnée par la nature même du traitement de base en cause.

c) *Vitamine C.* Il en est de même dans le cas de la vitamine C (figure 15) où, à l'arrêt du traitement, le temps de coagulation est plus ou moins allongé et évolue de façon sensiblement parallèle dans tous les groupes. Les valeurs du temps de coagulation apparaissent toutefois ici beaucoup plus basses que dans le cas du traitement à la vitamine A.

d) *Vitamine D.* Par suite de la suppression du traitement à la vitamine D (figure 16), par contre, les courbes du temps de coagulation semblent momentanément ralentir leur allure ascensionnelle qu'avait déterminée l'administration de la vitamine : après une période inerte plus ou moins marquée mais peu prolongée, les courbes reprennent toutefois l'allure ascendante amorcée antérieurement et qui a été observée à la suite de l'arrêt des autres traitements.

e) *Vitamine P.* L'arrêt du traitement à la vitamine P (figure 17) détermine une réaction identique dans tous les groupes d'animaux où elle était administrée, et les courbes du temps de coagulation apparaissent étrangement superposables à celles observées chez les animaux témoins non traités respectifs à chacun de ces groupes.

f) *Thiouracil.* Enfin il en est de même après l'arrêt du traitement au thiouracil (figure 18), avec peut-être cette légère différence qu'ici l'influence du traitement est plus soutenue ou prolongée, bien que les valeurs terminales observées en fin d'expérience se montrent absolument identiques aux résultats obtenus chez les animaux non traités du même groupe.

DISCUSSION

Sans vouloir entrer dans les détails que l'interprétation d'une telle expérience exige, mais dont la discussion relève effectivement d'expériences antérieures ou ultérieures, il semble, en ce qui concerne le temps de saignement, que les vitamines A et P aient une action analogue à celle de la vitamine C, alors que la vitamine D aurait un effet contraire, vraisemblablement en accélérant l'évolution de la carence. Or, puisque

ces effets des vitamines A, C et P sont à un certain degré reproduits par l'administration de thiouracil, cette similitude d'action entre ces vitamines et la substance antithyroïdienne qu'est le thiouracil semble vraisemblablement militer en faveur d'un relai thyroïdien dans l'activité de ces substances.

D'autre part, si l'allongement du temps de saignement observé au cours du scorbut apparaît uniquement dû, et de façon réversible, à la seule carence en acide ascorbique, il n'est pas du tout certain que l'augmentation du temps de coagulation puisse uniquement relever, du moins à un stade avancé de l'avitaminose, de cette seule déficience. L'administration de vitamine C chez des animaux déjà scorbutiques semble, en effet, inefficace ou insuffisante à rétablir le temps de coagulation à sa valeur normale : il est vrai, toutefois, qu'il ne puisse s'agir là que de doses insuffisantes de vitamine administrées dans un temps trop court.

Enfin, s'il est possible que l'influence de la plupart des substances étudiées sur le temps de saignement soit effectivement conditionnée par la présence de l'acide ascorbique, il est certain qu'aucune modification du temps de coagulation n'a pu être observée en dehors de la carence en cette vitamine ou encore déterminée par son administration.

CONCLUSION

Cette expérience a donc confirmé les résultats antérieurs montrant l'influence des vitamines A, C et D sur les temps de saignement et de coagulation de cobayes carencés ou non en acide ascorbique. L'action de la vitamine P a également été recherchée au cours de cette étude.

Il a, de plus, été démontré par l'étude de l'effet de la suppression de tels traitements que la prolongation de leur action sur les temps de saignement et de coagulation était primitivement et principalement conditionnée par la nature même du traitement de base administré aux animaux.

Il semble ainsi permis de conclure que l'acide ascorbique possède un pouvoir hémostatique considérable, qui peut être avantageusement favorisé par l'association des vitamines A et P et du thiouracil, alors que

l'administration de vitamine D et de thyroxine antagonisent cette action de la vitamine C et allongent effectivement le temps de saignement.

Enfin, après avoir établi l'action respective de chacune de ces substances sur la résistance capillaire (expériences antérieures), et après rapprochement des résultats alors obtenus avec les faits observés ici, il nous a semblé particulièrement intéressant de souligner encore une fois l'apparente constance de la corrélation qui paraît exister chez l'animal entre les valeurs de la résistance capillaire et du temps de saignement.

ANALYSES

H. THIERS, D. COLOMB, J. FAYOLLE, F. ARCADIO et NOVE-JOSSERAND. **Intérêt d'un nouveau vasodilatateur de synthèse le Caa 40 dans le traitement des ulcérations chroniques des membres inférieurs.** *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 2 : 217-221, (avril-mai) 1959.

On doit soupçonner la participation artérielle à la genèse ou à l'entretien des ulcérations chroniques des membres inférieurs, quand après un traitement convenable : repos, désinfection, correction des troubles veineux, ces ulcérations résistent au traitement.

Les lésions d'artérites oblitérantes des gros troncs ne se retrouvent que dans un nombre restreint de cas mais les lésions intéressant les artérioles et les artères digitales semblent plus fréquentes, difficiles à mettre en évidence et souvent négligées.

Les auteurs voulant ajouter aux thérapeutiques classiques ont choisi un vasodilatateur de synthèse de bonne efficacité et de remarquable tolérance.

Le Caa 40 (méthyl-1-phénoxy-2-éthylamino)-2-(hydroxy-4-phényl) — propanol, acide chlorhydrique, de propriété adrénolytique produit une vasodilatation des artères des membres, des coronaires, des artères cérébrales et rénales. Il n'est pratiquement pas hypotenseur.

Vingt-quatre malades ont été traités par ce médicament. Six présentaient des ulcérations des orteils ; douze, des ulcères de jambe de type banal ; trois, des capillarités nécrotiques ; un, un mal perforant plantaire ; un, une gangrène du talon et un, une acropathie ulcéromutilante.

1. Chez les six malades présentant des ulcérations des orteils le médicament vasodilatateur a amené une amélioration des ulcérations qui ont cessé d'être atones et ont commencé à bourgeonner.

Un réchauffement du pied se fait sentir et il y a disparition de la douleur de décubitus, douleur qui cède peu aux antinévralgiques.

2. Parmi les douze malades ayant des ulcères de jambe (huit hommes et quatre femmes) neuf bénéficièrent grandement de la thérapie-

tique démontrant bien l'efficacité d'une thérapeutique vasodilatatrice dans ces cas.

3. Trois femmes présentant des capillarités nécrotiques virent disparaître la douleur et guérir leurs ulcérations dans un temps relativement rapide.

4. Une gangrène du talon chez une artéritique avec une action, certaine, sur la douleur, probable, sur la cicatrisation.

Un mal perforant chez un diabétique atteint d'artérite, où le rôle du vasodilatateur fut très net sur la cicatrisation.

Enfin une acropathie ulcéro-mutilante où le médicament fut sans effet.

La tolérance au médicament a été presque parfaite : les auteurs en particulier n'ont noté ni tachycardie ni hypotension.

La posologie pour obtenir un effet optima doit être adaptée à chaque individu. La dose moyenne est de cinq à six comprimés de dix milligrammes, qu'il est préférable de donner en trois fois.

Les auteurs manquent de recul pour juger de la durée d'action du médicament mais il leur semble indispensable, la guérison obtenue, de maintenir un traitement d'entretien de quinze à vingt jours par mois, surtout pendant la saison d'hiver.

Le médicament est connu dans le commerce sous le nom de Duvadilan Byla.

Émile GAUMOND

D. JACKSON, et W. OAKLEY. Chlorpropamide in the treatment of diabetes mellitus. (Le chlorpropamide dans le traitement du diabète sucré.) *Lancet*, 2 : 752 (7 nov.) 1959.

Le diabinèse, même à faible posologie, a permis de réaliser un équilibre du métabolisme hydrocarboné chez les diabétiques, pendant des périodes s'étendant jusqu'à 7 mois. Parmi le groupe de malades ainsi traités, figuraient 126 diabétiques, dont l'âge s'échelonnait de 29 ans à 84 ans et que seul, le régime ne parvenait pas à équilibrer. Chez 11 de ces malades, on relevait des épisodes antérieurs de cétose grave. Le diabète était apparu chez ces malades soit depuis moins d'un an, soit depuis 27 ans. Immédiatement avant le présent essai clinique, 61 malades étaient traités à l'insuline et 65 avaient été traités sans succès au tolbutamide (48 échecs initiaux et 17 échecs à échéance). De ces 65 derniers malades, 11 avaient cependant reçu de l'insuline antérieurement. Dans la plupart des cas, la posologie d'attaque du diabinèse a varié de 250 à 375 mg par jour. Chez quelques-uns seulement des premiers malades traités, on avait donné 500 mg par jour. Chez 20 diabétiques, la médication a comporté au début de 100 à 250 mg de diabinèse, associée à la moitié de la dose d'insuline administrée auparavant, dose d'insuline qui fut par la suite diminuée graduellement en une semaine ou deux.

Chez 89 malades (soit 70 pour cent du total, parmi lesquels figuraient 25 cas complètement rebelles au tolbutamide et 15 cas d'échecs secondaires, le diabinèse a permis d'obtenir une excellente régulation métabolique (aglycosurie matinale et glycémie postprandiale inférieure à 210 mg pour cent). Les malades auparavant traités aux insulines-retard présentèrent une élimination urinaire quotidienne de glucose beaucoup plus faible tant qu'ils étaient traités au diabinèse. Le diabinèse est des plus efficaces dans la forme bénigne de diabète, non accompagnée d'acétonémie et chez les diabétiques qui prennent moins de 40 unités d'insuline par jour. Néanmoins, le traitement au diabinèse a permis d'obtenir de bons résultats chez certains malades dont la dose d'insuline quotidienne s'élevait à 80 unités. Des 37 malades qui ont répondu au traitement de façon médiocre, cinq avaient des antécédents de cétonémie et sept autres devaient prendre plus de 40 unités d'insuline par jour. Quant aux 25 échecs restants, on en note 6 qui répondirent plus ou moins à une dose de 250 mg par jour, sans toutefois en prendre davantage et sept qui reçurent au début la faible posologie de 200 mg par jour, ou même moins. (Ces malades étaient parmi les premiers qui furent traités au cours de cette étude, au moment où les auteurs étaient en train d'essayer diverses posologies.)

Des réactions hypoglycémiques se manifestèrent chez 15 malades, mais elles purent être facilement supprimées par l'ingestion immédiate de 10 à 20 g d'hydrate de carbone et d'une deuxième ration de 20 g au repas suivant.

Le traitement n'a dû être abandonné que chez cinq diabétiques : deux qui avaient des antécédents de psychose dépressive furent l'objet de dépression ; deux autres présentèrent un *rash* cutané transitoire et un dernier se plaignit de nausée et de malaise abdominal.

Les auteurs concluent leur étude en déclarant que le diabinèse «... est le sulfonylurée le plus efficace et qu'il peut être employé dans des indications plus nombreuses que le tolbutamide...»

Leurs premières observations tendent à démontrer qu'un traitement précoce au diabinèse peut parvenir à rendre normale la tolérance hydrocarbonée chez les malades devenus récemment diabétiques sous l'influence d'une corticothérapie.

J. MAHAUX. Le rôle des réactions d'auto-immunité dans la pathogénie du goitre d'Hashimoto. Rev. fr. études clin. et biol., 4 : 885, 1959.

L'auteur rappelle les notions histologiques : infiltration de cellules rondes, dégénérescence de l'épithélium vésiculaire et fragmentation fine des membranes basales qui sont responsables de l'augmentation de volume de la glande dans la maladie d'Hashimoto. Les études récentes ont montré des modifications humérales importantes : hyper-gamma-globulinémie, sédimentation élevée, positivité des réactions de floculation. Doniach et son école ont fourni une interprétation logique à ce syndrome humoral. Ils ont émis l'idée que les cellules rondes infiltrant la thyroïde

seraient à l'origine de la sécrétion d'anticorps dirigés contre un antigène thyroïdien. On trouva dans 67 pour cent des cas d'Hashimoto, une précipitine antithyréoglobuline humaine. Les anticorps trouvés sont en concentration massive.

Le lapin injecté de thyroglobuline de lapin réagit en fabriquant une précipitine spécifique (Hektoen). Witebsky, en 1955, injecte par voie intradermique un extrait de thyroïde de lapin à des lapins. Dans le sérum des animaux injectés, il trouve un test de fixation du complément positif dans 38 pour cent des cas tandis que le test d'hémagglutination (sur hématies tannées revêtues de thyroglobuline) est positif chez 91 pour cent des lapins.

Si on traite des coupes de thyroïde par des anticorps conjugués à la fluorescéine (technique de Coons) on voit que les anticorps se fixent sur la colloïde des vésicules. En plus de provoquer des anticorps circulants, l'injection d'extrait thyroïdien produit des phénomènes inflammatoires au niveau de la thyroïde de l'animal traité, lésions présentant une analogie remarquable avec celles de la thyroïdite d'Hashimoto. On peut provoquer une thyroïdite expérimentale chez le lapin en lui injectant un broyat de sa propre glande après thyroïdectomie unilatérale.

Cliniquement, Roitt et Doniach trouvent un test d'hémagglutination positif dans 96 cas d'Hashimoto sur 106.

Le sérum de ces malades montre des propriétés cytotoxiques sur des cultures de tissu thyroïdien (Pulvertaft).

Le myxœdème par atrophie scléro-inflammatoire de la thyroïde semble présenter une étroite parenté avec la maladie d'Hashimoto. La recherche des précipitines se montre positive dans 19 pour cent des cas, la fixation du complément dans 64 pour cent des cas et l'hémagglutination dans 66 pour cent des cas.

Dans le goitre d'Hashimoto comme dans le myxœdème il semble que les mécanismes très spécifiques de l'immunité aboutissent à une destruction élective d'un parenchyme unique.

L'administration de thyroïde et surtout le traitement mixte thyroïde-deltacortisone poursuivi pendant plusieurs mois aboutissent le plus souvent à la régression du goitre et à un effacement partiel des réactions biologiques.

Il reste à préciser ce qui amène un parenchyme à libérer des antigènes endogènes spécifiques destinés à susciter des réactions d'immunité qui vont causer sa destruction élective.

Jean-Marie DELÂGE

J. SALET, G. SÉE et M. BERKMAN. **Maladie de Basedow.** *Encycl. méd. chir.*, Seconde enfance, 26045 A¹⁰ (9-1959), 6 pages.

Il est certain que les états d'hyperthyroïdie sont rares chez l'enfant, beaucoup plus rares à cet âge que le myxœdème. La maladie de Basedow n'en constitue pas moins une question d'actualité pour diverses raisons qui suffisent à justifier la refonte de ce fascicule :

— la fréquence qui semble s'accroître depuis ces dernières années ;

— l'introduction de l'iode radio-actif qui facilite le diagnostic des formes atypiques ;

— les problèmes thérapeutiques sujets à controverse, plus encore ici que chez l'adulte : quelle place doit-on donner aux moyens chirurgicaux et médicaux ?

J. SALET et M. BERKMAN. **Thyroïdites.** *Encycl. méd.-chir.*,
Seconde enfance, 26045 D¹⁰ (9-1959), 2 pages.

Les thyroïdites ne sont pas exceptionnelles au cours de l'enfance. Selon leur allure évolutive, elles se distinguent en :

— thyroïdites aiguës manifestement infectieuses, pouvant évoluer vers la suppuration ;

— thyroïdites subaiguës, dont le type est la thyroïde de De Quervain ;

— thyroïdites chroniques, parmi lesquelles la thyroïdite de Hashimoto a particulièrement attiré l'attention au cours de ces dernières années, alors que la maladie de Riedel apparaissait comme exceptionnelle ;

— enfin, certains processus infiltrants du corps thyroïde constituent souvent une surprise d'examen histologique.

T. R. FREEMAN et W. H. LIPPITT. **Carotid artery syndrome.**

Results of endarterectomy 26 in cases. (Le syndrome carotidien. Résultat de 26 cas d'endartérectomie.) *Ann. Surg.*, **150** : 1141, (déc.) 1959.

Après une brève revue historique du syndrome, les auteurs mentionnent les symptômes neurologiques importants de la maladie qui peut avoir un début brusque ou insidieux avec des rémissions et des récidives.

Les manifestations cliniques importantes sont la monoparésie, l'hémi-parésie ou l'hémiplégie, la faiblesse musculaire, l'aphasie, etc.

Les auteurs rapportent 26 opérations sur 22 malades, qui ont tous subi des artériographies à l'hypaque.

Il n'y a pas de relation entre la sévérité des symptômes et le degré d'obstruction.

On ne peut prévoir le succès ou l'échec avant l'opération à cause de tous les autres facteurs circulatoires qui entrent en jeu.

Classification des malades :

1. Vieille hémiplégie avec contracture (six cas) : Age moyen : 53 ans ; résultats : pauvres ; mortalité : un cas.

2. Hémiparésie à début brusque (cinq cas) : Age moyen : 58 ans ; mortalité : un cas ; bons résultats : trois cas ; mauvais résultat : un cas.

3. Hémiparésie résiduelle après accident cérébral avec ou sans épisode de récurrences (trois cas) : Age moyen : 69 ans ; bons résultats : trois cas.

4. Accident cérébral transitoire avec ou sans épisodes de récurrences (12 cas, dont deux cas bilatéraux) : Age moyen : 65 ans ; mauvais résultats : deux cas ; bons résultats : dix cas.

Wilfrid CARON

J. FIDELLE. Troubles du rythme cardiaque. *Encycl. méd.-chir.*, Seconde enfance, 26205 A¹⁰ (9-1959), 9 pages, 10 figures.

Les troubles du rythme de l'enfant sont aussi variés que chez l'adulte. Leur fréquence, leurs conséquences et les conditions d'apparition n'y sont pas superposables. Les arythmies de l'enfant sont dominées par une étiologie : le rhumatisme articulaire aigu, et par une entité qui mérite son autonomie surtout chez le nourrisson : les tachycardies ectopiques.

Le lecteur trouvera successivement développés dans ce fascicule :

- les rythmes sinusaux ;
- les arythmies nodales ;
- les troubles de la transmission auriculo-ventriculaire ;
- les extrasystoles ;
- les tachycardies ectopiques ;
- la fibrillation auriculaire.

Chacun de ces troubles est envisagé à la fois du point de vue clinique, électrique et thérapeutique.

P. LUCET. Insuffisance et hypertrophie cardiaques. *Encycl. méd.-chir.*, Seconde enfance, 26205 C¹⁰ (9-1959), 4 pages.

Encore une refonte d'un très grand intérêt, tant par les progrès récents de la thérapeutique (traitement anti-inflammatoire, chirurgie cardiaque) qui permettent de réviser le pronostic classiquement sévère de l'insuffisance cardiaque de l'enfant, que par les causes d'erreur aboutissant parfois au diagnostic d'hypertrophie cardiaque.

Étude complète dont nous n'avons fait que mentionner les principaux points, mais dont l'ensemble constitue un exposé remarquable de précision et d'esprit pratique.

- R. DIATKINE, C. STEIN et D. KALMANSON. **Psychoses infantiles.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37299 M¹⁰, M³⁰ (10-1959), 19 pages.

Ce n'est que depuis ces quelques dernières années que le groupe des psychoses infantiles s'est détaché de la masse des grands arriérés, avec laquelle il était souvent confondu.

A la lumière des très nombreux travaux mondiaux consacrés jusqu'ici à ce groupe mal limité et pour lequel chaque École avait une conception et une définition différentes, les auteurs font une remarquable étude des perturbations massives survenant chez l'enfant au cours de ses relations avec son entourage.

Après un historique détaillé sur les travaux européens et américains, le médecin, spécialiste ou non, ne manquera pas d'être intéressé par le brillant exposé clinique et thérapeutique de ce nouveau fascicule, exposant successivement l'état de l'enfant avant 5 ans, de 5 à 12, et de la puberté à l'adolescence.

- R. BATAILLE et J. MARSAN. **Leucokératoses.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22045 K¹⁰ (11-1959), 8 pages.

Plusieurs affections dermatologiques dont le point commun est la présence d'éléidine dans la couche granuleuse et leur situation dans la cavité buccale, sont groupées dans ce fascicule ; mais leur histologie autant que leur symptomatologie sont différentes.

C'est donc une juxtaposition de 7 chapitres que le lecteur trouvera dans ce nouveau fascicule. Successivement y sont étudiés :

- les leucoplasies,
- le lichen plan,
- le lupus érythémateux,
- la maladie de Darier,
- la maladie de Bowen et l'érythroplasie de Queyral,
- la sclérodermie.

Le dernier chapitre les regroupe pour en préciser la thérapeutique.

LIVRES REÇUS

Les cataractes congénitales. Jules FRANÇOIS. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Précis de stomatologie. Michel DE-CHAUME. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Chirurgie du rachis. André SICARD. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Pratique obstétricale. M. LACOME. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Cahier aide-mémoire de travaux pratiques d'histologie. D. PICARD, A. STAHL et G. VITRY. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

L'âge atomique et notre avenir biologique. H. V. BRONSTED. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Thyroïde et exploration thyroïdienne médullo-surrénale. A. SOULAIRAC. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Thérapeutique chirurgicale des ictères par rétention. P. GOINARD et G. PÉLISSIER. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Tuberculose pulmonaire, rôle des ganglions sympathiques. Ph. SCHWARTZ. *Masson & Cie, Paris, 1960.*

Actualités pédiatriques. Marcel LE-LONG. *G. Doin & Cie, Paris, 1960.*

Traitement des anémies. Jacques MALLARMÉ. *G. Doin & Cie, Paris, 1960.*

Physiologie et physiopathologie du thymus. J. COMSA. *G. Doin & Cie, Paris, 1960.*

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée. Jean QUÉNU. *G. Doin & Cie, Paris, 1960.*

REVUE DES LIVRES

Les grandes réalisations de la médecine préventive, par le docteur
Wilfrid LEBLOND. *Éditions Garneau*, Québec, 1959.

La prolongation des jours de l'homme, la réduction de la mortalité infantile, la suppression de la variole épidémique, l'assainissement des hôpitaux, les expériences de médecine préventive suscitées par la construction du canal de Panama, l'assèchement des Marais Pontins, la paix industrielle par l'hygiène, telles furent au cours du dernier siècle, selon le docteur Wilfrid LeBlond, *Les grandes réalisations de la médecine préventive*. Ce sont là, en effet, les grandes divisions du volume que vient de publier aux Éditions Garneau, de Québec, ce professeur titulaire de médecine industrielle à la Faculté des sciences sociales qui est, en outre, chef du Service des laboratoires de microbiologie, d'hématologie sérologique, de chimie médicale et de pathologie cellulaire à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Le livre s'ouvre par une préface du docteur Pierre Lépine, chef du Service des virus à l'Institut Pasteur. Nous avons célébré en 1959, rappelle le préfacier, le centenaire de l'analyse du double mécanisme des fermentations aérobies et anaérobies. Le moment est donc bien choisi pour publier un bilan des progrès accomplis en médecine préventive au cours des derniers cent ans. « Nul n'était plus qualifié pour le faire que le docteur Wilfrid LeBlond », écrit le professeur Lépine.

De Louis Pasteur à l'*Organisation mondiale de la Santé*, il s'est fait des découvertes fantastiques dans le domaine de la prévention si bien que la vie humaine atteint maintenant plus fréquemment soixante-dix ans que cinquante. Le prolongement de la longévité est un résultat direct des recherches amorcées par les découvertes de Pasteur. Grâce à elles, la mortalité infantile, dont autrefois on se consolait en parlant d'un petit *ange au ciel*, a diminué dans des proportions merveilleuses. Aujourd'hui nous conservons presque tous nos enfants.

Le docteur LeBlond consacre un long chapitre à l'assainissement des hôpitaux. On sait combien ils étaient encombrés autrefois. On connaît les ravages effarants que l'infection faisait avant que Pasteur n'en indique les causes et ne fournisse les moyens de la prévenir. Dans ce

chapitre, le professeur LeBlond brosse un magnifique tableau de l'évolution historique de l'hospitalisation et des conceptions erronées des chirurgiens de jadis. On lira avec autant de profit que d'intérêt les pages qu'il consacre à la construction du canal de Panama, à l'assèchement des Marais Pontins, aux bienfaits de l'hygiène industrielle. Une courte bibliographie termine l'ouvrage et permet à quiconque veut pousser plus outre ses recherches, dans le domaine de la prévention, de consulter d'autres études également fort intéressantes.

Charles-Marie BOISSONNAULT

Schémas de travaux pratiques d'ostéologie et d'arthrologie à l'usage des étudiants de 1^{re} année, par le docteur Georges OLIVIER, maître de Conférences à la Faculté de médecine de Paris. Préface du professeur Gaston CORDIER, — *Fascicule I : Le squelette appendiculaire*, 114 pages, 1959 : 1 250 fr. — *Fascicule II : Le squelette axial*, 84 pages, 1959 : 950 fr. Deux fascicules 21 × 27 à feuillets détachables. Vigot Frères, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Il existe d'excellents précis de dissection, mais l'étudiant ne disposait d'aucun guide pour les travaux pratiques d'ostéologie : cette lacune est maintenant comblée par les fascicules du professeur agrégé Olivier.

La tendance actuelle donne la priorité au visuel, au dessin : c'est pourquoi ces schémas ne comportent pas de texte, mais seulement de longues légendes. Le but est de fournir un aide-mémoire à l'étudiant qui écoute l'exposé oral de son Aide d'anatomie, et non de remplacer cet exposé ou le texte des livres. S'adressant aux débutants, l'auteur décompose les difficultés : chaque os est figuré face à face, puis vient le diagramme des insertions musculaires. De même pour les articulations, dont les différentes parties sont figurées tour à tour. Il n'y a pratiquement jamais d'abréviations.

Mais ces fascicules n'ont pas seulement des visées pédagogiques : la spécialisation de l'auteur en ostéologie lui a permis d'apporter quelques nouveautés.

Tout d'abord il a fait table rase des petits détails décrits par Hovelacque et repris dans toutes les « questions » ; car ce sont des variations occasionnelles, sans intérêt pratique pour un futur médecin : comme le dit le professeur Cordier dans la Préface, l'étudiant n'a besoin de connaître que ce que les classiques ont vu et bien vu.

Ensuite l'auteur emploie la terminologie internationale, dite Nomenclature de Paris, en double avec l'ancienne terminologie : car les étudiants doivent désormais connaître les deux.

Enfin le docteur Olivier insiste sur certains points qui débordent l'enseignement classique des travaux pratiques, mais qui représentent la tendance moderne de l'anatomie : ainsi l'architecture interne des os,

l'innervation et la mécanique articulaire, l'aspect radiologique des articulations, bref tout ce qui concerne l'anatomie fonctionnelle, c'est-à-dire l'anatomie vivante.

Maladies de l'appareil digestif, par H. LEIBOVICI, gastro-entérologue de Paris, attaché de consultation à l'Hôtel-Dieu. Collection *Les petits Précis*. Un volume 12 × 16 de 178 pages : 800 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Il semble qu'il n'existe pas actuellement d'ouvrage récent et concis traitant des principales affections digestives : ce fait a incité l'auteur à écrire ce précis, où sont analysées les maladies digestives les plus courantes.

En excluant à dessein l'histoire et les diverses théories sur telle ou telle origine encore obscures de certaines affections, l'auteur a voulu faciliter la lecture et la compréhension de faits précis, et a rédigé cet ouvrage dans un style simple et en termes compréhensifs ; il est destiné aussi bien au lecteur ayant déjà des connaissances médicales qu'à celui qui voudrait connaître telle ou telle affection digestive dont il désirerait étudier les manifestations, les symptômes principaux, les causes et les effets ; il y trouverait aussi de plus amples détails sur le traitement à suivre et le régime prescrit par son médecin (s'il y a lieu).

Les mesures d'hygiène générale et les divers régimes y ont été spécialement étudiés et détaillés, car, dans bien des troubles digestifs, un régime bien équilibré et scrupuleusement suivi, est parfois aussi salutaire que les remèdes, et réalise souvent une amélioration rapide. C'est le cas pour certaines maladies dites bénignes, mais combien tenaces, telles que entérites, constipation, dyspepsies, et colites, mais aussi pour des affections plus graves telles que les ulcères et les tumeurs de l'estomac, et certains ictères infectieux — sans oublier celles qui sont plus gênantes que graves : l'aérophagie, les hémorroïdes, les parasitoses intestinales... toutes affections décrites par l'auteur dans le présent ouvrage.

Ayant déjà une longue expérience privée et hospitalière des affections digestives, l'auteur espère ici combler une lacune et faire œuvre utile.

Épilepsie et métabolisme cellulaire — Orientations thérapeutiques, par R. COIRAULT, professeur agrégé du Val-de-Grâce, médecin chef de la clinique neuro-psychiatrique du Val-de-Grâce, et J. JEANNETON. Un volume 10 × 24 de 216 pages. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Cet ouvrage n'est pas orienté vers l'électro-encéphalographie. Son but est tout autre. Les auteurs, étonnés de voir trop souvent affirmer le diagnostic d'épilepsie avec un pronostic réservé et après avoir remarqué les incidences sociales et professionnelles qu'il comporte, ont voulu

préciser les facteurs ioniques et métaboliques qui entourent cet « orage excito-moteur ». Ils ont voulu aussi trouver des arguments cliniques et biologiques à la théorie des échanges ioniques au niveau des cellules nerveuses.

Le premier chapitre traite du métabolisme de la cellule nerveuse. Les électrolytes et le mécanisme des échanges transmembranaires sont longuement analysés. Les médiateurs chimiques voient leur rôle mis en évidence. Si l'acétyl-choline et la noradrénaline ne révèlent qu'assez peu d'obscurité, il n'en est pas de même de la sérotonine. Cette dernière donne lieu à une étude plus détaillée à partir d'une étude expérimentale des convulsions en oxygène sous pression et des constatations cliniques et biologiques retenues en pathologie humaine par l'utilisation de la résépine et de l'iproniazide.

Le métabolisme cérébral est envisagé sous ses différents aspects. Les auteurs insistent sur l'importance du métabolisme hydrocarboné et sur le rôle de certains acides aminés : acide glutamique, aspartique, γ -amino-butyrique et sur les composés phosphorés avec une mention spéciale pour l'A. T. P.

Le métabolisme des protéines conduit à l'influence des ions ammoniacaux sur le métabolisme cérébral.

Le métabolisme des lipides est encore fort mal connu. Le rôle de la circulation cérébrale est souligné.

En conclusion, les auteurs insistent sur le fait que ce ne sont pas les constituants eux-mêmes du tissu cérébral qui peuvent apporter des renseignements exploitables, mais leurs variations dynamiques au cours des phases d'excitation et d'inhibition. Dans cette optique, les variations électrolytiques et les transformations métaboliques peuvent seules permettre une meilleure compréhension des troubles pathologiques.

Le deuxième chapitre traite du métabolisme de la cellule nerveuse dans l'épilepsie.

Les auteurs insistent sur les variations électrolytiques étudiées au cours de nombreuses crises épileptiques. Ces variations sont particulièrement frappantes dans les dosages urinaires fractionnés. Ils ont une traduction sur les courbes d'excitabilité neuro-musculaire qui représentent un moyen d'étude extrêmement instructif. Les rôles de K^+ et Na^+ sont essentiels.

Les variations de Ca^{++} conduisent à l'intrication tétanie-épilepsie. Celles de Mg^{++} représentent une recherche originale. Les travaux concernant des variations ioniques ont porté sur des crises provoquées (électro-choc - cardiazol - bémégride), puis sur des crises spontanées. Le fait original existe dans des différences entre les crises diurnes et les crises nocturnes.

Le rôle des médiateurs chimiques, acétylcholine, noradrénaline et adrénaline, sérotonine est envisagé.

Les modifications métaboliques donnent lieu à une étude détaillée. L'équilibre acide-base, le métabolisme oxydatif, les facteurs endocriniens, la circulation cérébrale, sont successivement analysés. Le rôle des facteurs psychiques paraît particulièrement important.

Le troisième chapitre se propose d'étudier les évolutions compliquées de la crise épileptique. L'état du mal épileptique donne lieu à une

étude ionique détaillée révélant l'évolution en deux phases de ce syndrome et l'obligation d'une thérapeutique exactement adaptée qui s'avère totalement différente du premier au dernier stade évolutif.

Les psychoses aiguës des épileptiques sont dominées par les états confusionnels et confuso-oniriques évoluant eux aussi selon deux phases biologiques, mais les expressions cliniques répondent à des variations biologiques particulières. Le calcium membranaire codifie l'expression clinique.

Le quatrième chapitre se propose de comprendre les thérapeutiques anticomitiales.

Étant donné l'orientation ionique des recherches, les auteurs ont centré le débat sur la correction des déséquilibres ioniques.

Après une courte revue des thérapeutiques classiques (barbituriques), au moins habituelles (vitamines, hormones, acides aminés), le centre du problème est fixé sur l'ion sodium. Après avoir signalé l'influence favorable du régime désodé, l'accent est mis sur l'acétazo-l'amide qui provoque en fait une rétention sodée et une fuite potassique.

L'ensemble de ce travail a pour but d'ouvrir une voie nouvelle dans l'étude des mécanismes de l'épilepsie. A partir de cette orientation, il sera peut-être possible de confronter l'électro-encéphalographie et les variations ioniques et métaboliques pour une meilleure compréhension du mécanisme épileptique qui n'est finalement qu'une réponse de défense à un état biologique pathologique de la cellule nerveuse.

Le syndrome sinusien et son traitement, par J. LUSTIG, assistant à l'hôpital Rothschild. Un volume 14 × 21 de 230 pages avec 40 radios : 1 900 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Au cours des années, les maladies évoluent, se transforment, et risquent ainsi de devenir méconnaissables et, donc, méconnues.

Il semble bien que ce soit le cas de la sinusite, affection oto-rhino-laryngologique, autrefois bien tranchée, aux aspects radiologiques caractéristiques, aujourd'hui surtout maladie chronique, latente, polymorphe, s'exprimant par des signes généraux ou locaux, intéressant l'appareil ou l'organe le plus fragile. Ainsi se créent des états pathologiques, vagues, trompeurs, rebelles aux traitements usuels, et dont la cause réelle, l'infection sinusienne, passe souvent inaperçue.

Et c'est le mérite du docteur Jacques Lustig que d'avoir passé en revue et minutieusement décrit ces aspects multiples de même origine, qui ne guériront pas aussi longtemps que l'infection des sinus n'aura pas été elle-même traitée.

Autre caractère de la sinusite actuelle : sa contagiosité, favorisée par les conditions de la vie citadine. Nombreux sont les cas familiaux, avec des réinfections que l'on risque de prendre pour des récidives.

Une large place est faite à la thérapeutique : le traitement médical, bien adapté à chaque cas, selon le germe en cause, selon le terrain du

malade, donne une forte proportion de succès, à consolider par des cures annuelles d'entretien.

Ce livre, qui sort des sentiers battus, intéressera non seulement les praticiens, les spécialistes de toutes disciplines qui y reconnaîtront beaucoup de leurs cas rebelles, mais aussi les hygiénistes, les éducateurs, les parents, les sociologues, les économistes, en un mot tous ceux qui ont la responsabilité de la santé individuelle et collective.

Obstétrique, par Martial DUMONT, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. Un volume 16 × 24 de 662 pages, 284 figures, 1960. Cartonné : 4 700 fr. Vigot Frères, éditeurs, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Cet ouvrage est essentiellement pratique. Il est donc destiné à l'étudiant, à la sage-femme et au médecin exerçant l'obstétrique.

L'obstétrique a été marquée, ces dernières années, par des acquisitions très importantes concernant tous ses aspects (physiologie, biologie, pathologie, thérapeutique) et un ouvrage moderne tel que celui-ci doit en comporter un résumé à la fois clair et substantiel sans que, pour autant, les bases solidement acquises et les principes classiques de l'obstétrique soient négligés.

Les divers chapitres sont présentés sous la forme de « questions » limitées et pour chacune d'entre elles une réponse concise et précise est donnée. Cette manière d'exposer les faits permet d'être simple, claire et par là donc, utile à l'étudiant préparant un examen ou un concours comme au praticien cherchant la solution d'un problème obstétrical bien défini.

LE PLAN DE L'OUVRAGE EST LE SUIVANT :

- 1 — Introduction. Histoire de l'obstétrique.
- 2 — Anatomie et physiologie obstétricales.
- 3 — Étude clinique de la grossesse normale.
- 4 — L'accouchement dans les diverses présentations.
- 5 — La délivrance pathologique.
- 6 — Les lésions traumatiques des voies génitales.
- 7 — Le *post partum* normal et pathologique.
- 8 — Les rétrécissements du bassin.
- 9 — Les dystocies des parties molles.
- 10 — Les anomalies du fœtus et des annexes fœtales.
- 11 — Les avortements.
- 12 — La pathologie de la grossesse.
- 13 — Les interventions et les techniques.
- 14 — Le nouveau-né normal et pathologique.

Un ouvrage d'obstétrique se doit d'être illustré : 284 figures aux légendes détaillées permettent de comprendre ou de suivre certains faits difficiles à exposer ou des techniques obstétricales particulièrement déli-

cates et importantes à connaître (application de forceps, grande extraction du siège, version par manœuvres internes, césarienne, etc. . . .

Enfin, un index alphabétique détaillé permet de retrouver facilement dans l'ouvrage les pages consacrées à une question bien limitée.

L'auteur s'est ainsi donné pour but avant tout de rédiger un livre d'obstétrique simple et complet lequel doit rendre les plus grands services du point de vue à la fois didactique et pratique.

Introduction biochimique à la médecine, par Marcel FLORKIN, professeur à l'université de Liège. Un volume de 778 pages, avec 222 figures, nombreux tableaux (17 × 21,5). Cartonnet : 9 000 fr. Masson et Cie, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Ce nouvel ouvrage du professeur Florkin dépasse le cadre habituel des traités de biochimie humaine pour tenter de réaliser le programme que son titre annonce.

S'il est vrai que la pathologie chimique n'est pas le thème central développé dans l'ouvrage, elle y est constamment évoquée en tant que résultat de l'existence des lésions biochimiques ou des troubles métaboliques héréditaires siégeant au niveau des systèmes biochimiques, décrits avec un maximum de clarté et de concision. Ainsi le lecteur est-il conduit à la compréhension de la « situation » des troubles biochimiques, selon que ces derniers siègent au niveau d'une différenciation biochimique cellulaire particulière ou à l'échelle des aspects biochimiques communs à toutes les cellules. L'ouvrage devient ainsi une introduction à la biochimie des maladies : il explique l'intérêt propédeutique des variations en plus ou en moins et met l'accent sur la variabilité biochimique de l'organisme humain — domaine dans lequel il est souvent malaisé de tracer une frontière entre le normal et le pathologique — comme aussi sur les notions biochimiques nécessaires à la compréhension des lésions biochimiques et des troubles métaboliques héréditaires. C'est à l'échelle de ces liaisons et de ces troubles que se situe, à l'heure actuelle, la définition des maladies, comme les principes d'une thérapeutique scientifique.

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

- I. Introduction.
- II. Aspects biochimiques communs aux diverses cellules de l'organisme (182 pages).
- III. Aspects biochimiques des différenciations cellulaires (170 pages).
- IV. Modifications biochimiques dans la lumière du tube digestif. Absorption intestinale. Matières fécales (53 pages).
- V. Le compartiment extracellulaire (120 pages).
- VI. La biochimie de l'organisme (88 pages).
- VII. Variabilité biochimique de l'organisme humain (57 pages).
- VIII. Organisme et milieu (59 pages).
- Tableau des abréviations. — Index alphabétique (16 pages).

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval

Séance du jeudi 28 janvier 1960, à la Faculté de médecine

1. Guy LAMARCHE : *Stimulation du système nerveux central chez le chat libre et conscient* ; en discussion : Maurice HÉON ;
 2. André McCLISH : *Sondage et opacification du cœur gauche dans le diagnostic précis des cardiopathies* ; en discussion : Richard LESSARD ;
 3. Maurice BEAULIEU et Joffre-A. GRAVEL : *Les indications de la chirurgie cardiaque* ; en discussion : Robert POTVIN ;
 4. De la Broquerie FORTIER et Fernand HOULD : *Un cas d'hypercholestérolémie familiale idiopathique* ;
 5. Claude ROY : *Adénovirus type III ; étude de treize cas* ; en discussion : Roger BELCOURT.
-

Séance du jeudi 11 février 1960, à la Faculté de médecine

Conférencier invité : Jacques GENEST, F.R.C.P.(C), F.A.C.P., directeur du département de recherches cliniques à l'Hôtel-Dieu de Montréal : *Le rôle des surrénales dans l'hypertension.*

Certificats de spécialisation

décernés

par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a récemment publié la liste des candidats heureux à la dernière session d'examen tenue à l'automne pour l'obtention d'un certificat de spécialisation.

Parmi les nouveaux certifiés du Collège royal, nous relevons les noms suivants :

En *anesthésie*, les docteurs Pauline Biron-Beaudry, de Montréal, Joseph-Egbert Daigle, de Moncton, Roland Hould, de Québec, Jean-Georges Lacasse, de Chicoutimi, Raymond Lallier, de Montréal, Jean-Paul Lavallée, de Montréal, Jacques Pelletier, de Québec, et Thomas F. Shooner, de Montréal ;

En *bactériologie*, les docteurs Roger Belcourt, de Québec, et André Potvin, de Québec ;

En *médecine interne*, les docteurs Léo Gosselin, de Montréal, Bernard Longpré, de Montréal, Michel Samson, de Québec, et J.-I. Teitelbaum, de Montréal ;

En *neurologie*, le docteur Louis-R. Robillard, d'Outremont ;

En *pédiatrie*, les docteurs Pierre Beaudry, de Montréal, Roger Blanchard, de Saint-Jérôme, Bernard-Hainault Doray, de Montréal, Louis-Marcel Germain, de Montréal, Claude-Jacques Guimond, de Montréal, David Jacob, de Québec, Jean-Harry Joncas, de Longueuil, Léonard Morin, d'Ottawa, et Gilles Racicot, d'Outremont ;

En *pathologie*, le docteur Alfred Bastarache, de Moncton ;

En *psychiatrie*, les docteurs Jean-Yves Gosselin, de Québec, Gérard Johnson, de Québec, Jean-Louis Lapointe, de Montréal, Guy Larochelle, de Montréal, Guy Leduc, de Montréal, Jacques-Robert Mackay, de Montréal, Gaston-Donatien Morin, d'Ottawa, Roger-Jules Parent, de Québec, et Roland Petitclerc, de Québec ;

En *radiologie diagnostique*, les docteurs Raymond Bernier, de Québec, Raymond Boucher, de Jonquière, Roméo Éthier, de Montréal, Martine Favreau-Éthier, de Montréal, Clément Fortier, de Saint-Maurice, Gérard-Lucien Latour, de Montréal, Pierre Perras, d'Arthabaska, André St-Jacques, de Montréal, André Sansregret, de Montréal, Jean-Guy Tessier, de Sainte-Anne-des-Monts, et Pierre Tremblay, de Québec ;

En *radiologie thérapeutique*, les docteurs Clément Fortier, de Saint-Maurice, Paul Lachance, de Montréal, Gérard-Lucien Latour, de Montréal, Marcel Leblanc, de Montréal, et René Robillard, de Montréal.

En *chirurgie*, les docteurs Gérard-Magella Couture, de Montréal, Joseph-Georges Grondin, de Moncton, et Yves Lemay, de Jonquière ;

En *obstétrique et gynécologie*, les docteurs Gilles-Charlemagne Derome, de Montréal, et Paul-Émile Fortin, de Québec ;

En *ophtalmologie*, les docteurs Jean-Marie de Margerie, de Montmagny, Jean Dumas, de Québec, et Joseph-Léon Richard, de Québec ;

En *orthopédie*, les docteurs Jean-Claude Caron, de Québec, Guy Martineau, de Montréal, et Yvon Morin, de Montréal ;

En *oto-rhino-laryngologie*, les docteurs Clément Bournival, de Montréal, Louis-Philippe Charbonneau, de Québec, Louis-Marie Lehoux, de Québec ;

En *chirurgie plastique*, les docteurs Claude Dupont, de Montréal, et Pierre-Paul Gagnon, de Québec ;

En *chirurgie thoracique*, le docteur Jean-Paul Telmosse, de Montréal.

Le docteur Yves Morin au Texas

Au cours d'un voyage au Texas, le docteur Yves Morin, de Québec, a pris part à un symposium tenu à Dallas récemment. Les délibérations qui se faisaient sous les auspices de la maison Squibb portaient sur les diurétiques du groupe des benzothiadiazines. Une vingtaine de biochimistes, physiologistes et cardiologues assistaient à ces réunions d'études au cours desquelles les participants ont surtout étudié les bases théoriques et les applications pratiques de cette médication. Le docteur Morin a exposé les résultats des travaux qu'il a effectués conjointement avec le docteur Jean-Marie Loiseau à l'Hôtel-Dieu, travaux qui portent sur les perturbations électrolytiques secondaires à l'administration de ces diurétiques.

L'hématologie, spécialité reconnue au collège

Lors de sa dernière réunion tenue à Montréal le 3 février 1960, le bureau provincial de médecine a reconnu l'hématologie comme spécialité individualisée.

Étant donné que cette spécialité est nouvelle, le collège des médecins a décidé d'émettre un certificat, sans examen, à tout candidat qui en ferait la demande et produirait sur une formule fournie par son secrétariat toutes les preuves d'études postsecondaires satisfaisantes.

Cette requête doit parvenir au Régistraire du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, 1986 ouest, rue Dorchester, Montréal 25, avant le 31 décembre 1960, date ultime des demandes.

Avis concernant les spécialités

Le Comité des créances du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, chargé de considérer les demandes de certification, se réunira le 24 mai 1960.

Les médecins, dont les études et les stages postsecondaires seront bientôt terminés, voudront bien présenter leurs requêtes avant le 15 avril 1960, ceci permettant au comité concerné d'obtenir les renseignements jugés nécessaires.

Tout aspirant au certificat est prié de noter que, conformément à nos règlements, aucun certificat ne peut être émis sans examens.

Au préalable, une demande d'éligibilité à ces épreuves, sur une formule dûment remplie et fournie à cet effet par notre Secrétariat, doit être soumise pour étude et approbation à notre Comité intéressé. Cette requête doit de plus être accompagnée des *attestations d'étude et de stages signés par les directeurs médicaux des hôpitaux où les internats et les résidences ont été faits*. D'autre part, tout candidat soumettant une demande doit avoir payé sa cotisation annuelle de vingt dollars à notre Collège et être en règle. On doit se rappeler qu'il est inutile de nous faire parvenir un dossier qui n'est pas complet.

Pour fins d'octroyer des certificats de compétence, le Bureau provincial de médecine du Québec reconnaît les spécialités suivantes :

- | | |
|---|--|
| 1. — Allergie. | 16. — Maladies pulmonaires et tuberculeuse. |
| 2. — Anatomie pathologique. | 17. — Médecine interne |
| 3. — Anesthésie. | 18. — Médecine physique et réhabilitation. |
| 4. — Bactériologie. | 19. — Neuro-chirurgie. |
| 5. — Biocchimie médicale. | 20. — Neurologie. |
| 6. — Cardiologie. | 21. — Obstétrique. |
| 7. — Chirurgie générale. | 22. — Ophtalmologie. |
| 8. — Chirurgie orthopédique. | 23. — Oto-rhino-laryngologie. |
| 9. — Chirurgie plastique et reconstructive. | 24. — Pathologie clinique. |
| 10. — Chirurgie thoracique. | 25. — Pédiatrie. |
| 11. — Dermato-syphiligraphie. | 26. — Psychiatrie. |
| 12. — Gastro-entérologie. | 27. — Radiologie diagnostique et/ou thérapeutique. |
| 13. — Gynécologie. | 28. — Urologie. |
| 14. — Hématologie. | |
| 15. — Hygiène publique. | |

On est aussi prié de noter que cette réunion du Comité des créances du 24 mai 1960, sera la dernière de l'année. Toute demande d'éligibilité soumise après cette date ne pourra être étudiée avant mai 1961.

Jean PAQUIN, M.D.,
registraire.

Cours en mycologie médicale

Le Département de bactériologie et d'immunologie de l'université McGill, de Montréal, offre un cours de quatre semaines en mycologie médicale, à partir du 2 mai 1960.

Le cours comprendra des leçons théoriques et des séances de travaux pratiques qui seront dirigés par les docteurs F. Blank et L. Kapica. Il comportera une introduction à la mycologie générale, l'étude des techniques mycologiques et des champignons pathogènes tant chez l'homme que chez l'animal. Les étudiants pourront fréquenter les laboratoires pendant toute la journée. Les frais d'inscription seront de \$50.00.

Les candidats voudront bien soumettre leur demande avant le 15 avril 1960.

Cours de perfectionnement théorique et pratique
par MM. A. Soulas, J.-M. Lemoine et P. Maunier-Kuhn

La Faculté de médecine de l'université de Paris annonce un cours de perfectionnement théorique et pratique de broncho-œsophagologie. Ce cours aura lieu du 2 au 14 mai 1960.

Il comprendra deux parties :

1° Un cours théorique de 50 leçons et de pratique endoscopique le matin dans les Services hospitaliers ;

2° Quatre séances de travaux pratiques à la nouvelle Faculté de médecine (pavillon Cunéo, 5^e étage), 45, rue des Saints-Pères.

Professeur André Delmas, chef des travaux anatomiques.

Droits d'inscription : 130 N.F.

S'inscrire au Secrétariat de la Faculté (guichet n° 13, 2^e étage), 12, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e). — Sur présentation pour les médecins de la carte de l'Ordre ou copie légalisée de leur diplôme ; pour les étudiants, de la carte de la Faculté. Les médecins étrangers sont priés de s'adresser salle Henri-Hartmann, Faculté de médecine, auprès de Mlle Hure. Ce cours sera homologué par la remise d'un diplôme de la Faculté.

Il commencera le lundi 2 mai, à 8 h. 30, à l'Hôpital Laënnec, amphithéâtre Fernand-Bezançon, salle de conférences de la Clinique de pneumo-phtisiologie.

Les résumés des leçons seront remis aux élèves en allemand, espagnol, français, italien.

Les inscriptions seront closes le 6 avril.

Ce cours sera organisé en liaison avec les Journées médico-chirurgicales de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Laënnec qui auront lieu les 13 et 14 mai, ainsi qu'avec le Cours de pneumologie de l'Hôpital Boucicaut.

Congrès de la *National Heart Foundation of Canada*

La *Canadian Heart Association* et la *National Heart Foundation of Canada* tiendront une réunion annuelle conjointe du 30 novembre au 3 décembre 1960 à l'hôtel Royal-York, Toronto. Pour toutes informations s'adresser au docteur John B. Armstrong, National Heart Foundation, 501 Yonge Street, Toronto 5, Canada.

Société internationale de médecine cybernétique

La Société internationale de médecine cybernétique, constituée en 1958 avec la participation de 19 pays, a tenu à Naples, en novembre dernier, sa première assemblée générale.

On a élu : président le professeur Aldo Masturzo, de l'université de Naples ; vice-président, le professeur Paul Nayrac, de l'université de Lille ; conseillers, les professeurs N. Wiener, G. Asbæ-Hansen, F. Nember, A. Gata et C. Coruzzi.

On a décidé de tenir en 1960, à Naples, un symposium international de médecine cybernétique, avec la participation du professeur Norbert Wiener.

Le Conseil a confirmé le siège du Secrétariat général de la Société à Naples (Italie), Via Roma 348.

Octroi à l'*American College of Surgeons*

La fondation John A. Hartford, de New-York, a accordé un octroi de \$146,275 à l'*American College of Surgeons* pour lancer un programme d'études en vue de l'amélioration du traitement des blessés. Cet octroi permettra au collège d'amplifier l'activité qu'il poursuit depuis longtemps dans le domaine du traumatisme tant sur le plan national que local.

L'*American College of Surgeons* est la première organisation à mettre sur pied un comité pour l'étude du traumatisme, comité qui fonctionne depuis 1922. Ce comité opère tant sur le plan national que sur le plan local par 241 comités locaux dispersés aux États-Unis et au Canada. Grâce à cet octroi, ces comités pourront poursuivre leur travail plus efficacement et concentrer leurs efforts pour établir les meilleures dispositions à prendre pour secourir les blessés.

Le nouveau programme permettra d'établir immédiatement des études expérimentales en certaines villes choisies. Il comportera l'engagement d'un personnel de conseillers tant pour le public que pour la profession médicale et l'élaboration d'un programme dont le premier but sera l'amélioration des soins aux opérés et aux blessés. Parmi les principaux points étudiés mentionnons le transport des blessés, le secourisme, le personnel et l'équipement des hôpitaux impliqués dans le traitement d'urgence des blessés, la conduite à tenir dans les grands désastres et, enfin, la diffusion à la profession médicale des meilleurs traitements à apporter aux traumatisés.

La fondation Hartford fut initialement établie par monsieur John A. Hartford pour assurer la distribution des octrois qu'il accordait aux organisations charitables. Il a laissé à la fondation la plus grande partie de son avoir et son frère, monsieur George L. Hartford, qui décéda en 1957, y laissa son avoir entier. M. John A. Hartford était président de la *Great Atlantic & Pacific Tea Company* et monsieur George L. Hartford fut président de son bureau des directeurs.

Bourses de recherches Ciba, 1960

La bourse de recherches Ciba pour l'année 1960 a été décernée au docteur R.-H. Despointes. Cette bourse d'un montant de \$5,000. est valable pour la période du 1^{er} juillet 1960 au 30 juin 1961, période durant laquelle le docteur Despointes se consacrera à l'étude de la néphrose expérimentale et de ses divers aspects endocrinologiques.

Le docteur Despointes prépare actuellement son diplôme de D.Sc. en médecine expérimentale à l'université McGill et est attaché au *Montreal Children's Hospital* où il travaille sous la direction du docteur C.-J.-P. Giroud. Il termina ses études à la Faculté de médecine de Paris en 1951, fut durant trois ans stagiaire à la clinique d'endocrinologie des hôpitaux Cochin et Saint-Joseph, de Paris, et passa ensuite deux ans à Boston à l'université Harvard comme boursier des Recherches et à l'hôpital Peter Bent Brigham où il travailla comme médecin stagiaire avec le professeur G. W. Thorne.

Ce candidat a été choisi récemment, lors d'une réunion du Comité chargé de l'octroi de la Bourse se composant de messieurs les docteurs J. S. L. Browne, de Montréal, Jacques Genest, de Montréal, R. L. Noble, de London, Ontario, N. J. R. Wightman, de Toronto, Malcolm Brown, de Kingston, et C. W. Murphy, de Montréal.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Le président de Merck démissionne

M. John T. Connor, président de *Merck & Co., Inc.*, et président du conseil d'administration, annonce la démission de M. Anson C. McKim, président et directeur de *Merck & Co., Limited*, prenant effet le 1^{er} février 1960. Monsieur McKim entra au service de Merck en 1951 en qualité de vice-président, et fut nommé président en 1952, poste qu'il occupa jusqu'à présent.

Directeur de *Consolidated Paper Corporation Limited*, de *National Trust Company, Limited*, et membre du bureau de conseil de *Export Credits Insurance Corporation*, monsieur McKim est également président de la Fondation canadienne pour l'avancement de la pharmacie et un directeur de la *Canadian Pharmaceutical Manufacturers' Association*. En plus de s'occuper activement de maintes œuvres philanthropiques, monsieur McKim est président du bureau de direction du *Boys' Farm and Training School*.

Un tranquillisant soulage le syndrome de Ménière

Selon le rapport préliminaire du docteur William Amols, de l'Hôpital presbytérien, New-York, le vertige accompagné de nausées et vomissements, l'aspect le plus embarrassant du syndrome de Ménière « est très bien contrôlé » avec le perphénazine (Trilafon).

C'est par pur hasard que l'on découvrit que le syndrome de Ménière (une maladie de l'oreille moyenne caractérisée par de la surdité, du vertige, du tintement (sons de cloche dans les oreilles), du nystagmus, du roulement et des oscillations des globes oculaires) répondait bien au traitement avec cette drogue tranquillisante.

Il y a deux ans, dans une étude faite par le docteur Amols et ses associés, on découvrit l'effet bienfaisant de la perphénazine et l'administrant à une femme très malade atteinte de vertige violent, de vomissements et de nystagmus. Les vomissements et le vertige furent arrêtés en injectant une petite quantité de perphénazine et le nystagmus fut contrôlé à tel point qu'on le « remarquait à peine ». Lorsqu'après un certain temps les symptômes réapparurent, les investigateurs administrèrent Trilafon par voie orale. Aussi longtemps qu'elle prit la substance régulièrement, la patiente vit disparaître ses symptômes. Après environ dix jours, l'affection sembla guérie.

A la suite de cette expérience, le docteur Amols et ses associés entreprirent une étude clinique sur l'utilité de la perphénazine dans le syndrome de Ménière. Bien que le complexe symptomatique complet de la maladie n'est pas éliminé, ce rapport préliminaire indique « que le facteur le plus désagréable, celui du vertige avec nausée et vomissement, est très bien supprimé avec cette drogue ».

Vingt-deux patients ont maintenant reçu un traitement avec Trilafon. Chez quinze de ces patients « ayant été suffisamment suivis pour permettre de préparer un rapport », sept n'eurent plus d'attaques après le début du traitement.

Le docteur Amols rapporta que chez les huit autres patients recevant la drogue, des attaques plus ou moins fréquentes persistèrent du moins pour une période de temps « mais dans chaque cas, le vertige ne fut plus un facteur majeur et les nausées, et les vomissements disparurent. Ces attaques consistaient simplement en un tintement et en une surdité accrue avec sensation de « blocage » dans l'oreille affectée.

En résumé, le docteur Amols souligna qu'une étude plus longue devra être poursuivie chez un plus grand nombre de patients, « mais ces récentes observations semblent des plus prometteuses ».

Le rapport du docteur Amols fut présenté lors de la réunion du comité médical du Collège des médecins et chirurgiens, université Columbia, et de l'Hôpital presbytérien, New-York.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

NATURETIN et NATURETIN-K

E. R. Squibb & Sons of Canada, Limited, Montréal

Description. Un nouveau diurétique oral pour les états courants d'œdème clinique chez lesquels il détermine une diurèse prompte en économisant la réserve potassique. On a signalé qu'il est cent fois aussi puissant que les composés qui lui sont chimiquement apparentés tels que le chlorothiazide. Offert sous la forme Naturetin (ordinaire) ou Naturetin-K (Naturetin et chlorure de potassium).

Appellation générique : benzydrofluméthiazide, un dérivé de la benzothiadiazine.

Action. Diurétique hydrosodique et hypotensive.

Indications. Diurèse dans les cas de décompression cardiaque, œdème et toxémie de la grossesse, œdème néphrotique, cirrhose avec ascite, syndrome prémenstruel, œdème stéroïde et œdème d'autre origine médicamenteuse.

Effet hypotenseur et diurétique chez l'hypertendu.

Effets secondaires. Ils sont minimes et se bornent surtout à des malaises gastriques sans importance.

Contre-indications et précautions. L'insuffisance rénale totale est la seule contre-indication. User de prudence chez les cas de lésion fonctionnelle du rein, d'excrétion urinaire médiocre et de diabète. On peut diminuer la dose des hypotenseurs administrés concurremment, en présence d'hypertension.

Posologie. Elle est la même pour le Naturetin et le Naturetin-K (d'après la teneur en Naturetin).

Œdème : La dose d'attaque est de cinq à 20 mg par jour. La dose d'entretien est de 2,5 à 10 mg par jour.

Hypertension : La dose d'attaque est de 10 à 20 mg par jour. La dose d'entretien est de cinq à 15 mg par jour.

Note. Son action étant prolongée, le Naturetin peut s'administrer en une seule dose quotidienne.

Présentation. *Naturetin* : comprimés de 2,5 et cinq mg de benzydrofluméthiazide ; flacons de 100.

Naturetin-K : comprimés de 2,5 de benzydrofluméthiazide et 500 mg de chlorhydrate de potassium et comprimés de cinq mg de benzydrofluméthiazide et 500 mg de chlorhydrate de potassium ; flacons de 100.

REVERIN

Hoechst Pharmaceuticals of Canada, Limited

Description. Un antibiotique à large spectre, semisynthétique de la famille des tétracyclines pour injection intraveineuse. Reverin peut être injecté directement dans la veine, en une minute. Chaque flacon-ampoule contient 275 mg de pyrrolidinométhyl tétracycline.

Indications. Médication antibiotique à large spectre pour presque tous les organismes d'importance clinique.

Posologie. La dose normale chez l'adulte est de un flacon (275 mg Reverin). Dans les cas rebelles (v.g., septicémie), plusieurs injections peuvent être données par jour.

Les nourrissons et les jeunes enfants peuvent recevoir quotidiennement 10 mg par kg de poids, jusqu'à un maximum de 100 mg par jour. Chez les enfants plus âgés, on ne doit pas excéder 250 mg par jour.

L'injection doit durer au moins une minute.

Présentation. Flacons-ampoules de 275 mg, avec ampoules de ml d'eau bidistillée ; boîtes de 1, 5 et 25 ampoules.

ALDACTONE TM

(Marque de la Spironolactone)

G. D. Searle & Co. of Canada, Limited

Composition. L'Aldactone, sous forme de comprimés à 100 mg chacun, est la 3-(3-oxo-7a-thioacétyl-17B-hydroxy-4-androstène-17a-yl) acide propionique-γ-lactone, un agent de blocage de l'aldostérone.

Indications. L'œdème ou l'ascite au cours de l'insuffisance cardiaque congestive, de la cirrhose hépatique, du syndrome néphrotique et l'œdème idiopathique.

Propriétés et avantages. L'Aldactone découle d'une conception entièrement nouvelle du traitement de l'œdème ou de l'ascite dans l'insuffisance cardiaque congestive, la cirrhose hépatique, le syndrome néphrotique et de l'œdème idiopathique, y compris les cas d'œdème ou d'ascite qui ne réagissent pas bien à la médication diurétique conventionnelle. Spécifiquement, l'Aldactone bloque au niveau des reins les effets des minéralo-corticoïdes ainsi que l'effet de rétention sodique de la part de l'aldostérone, une hormone surrénale essentiellement responsable de la production et de l'entretien de l'œdème.

Administration. La posologie moyenne pour un adulte est de 400 mg par jour en doses fractionnées. Rarement, des malades exigeront jusqu'à 1 200 mg et d'autres pas plus de 300 mg. On peut administrer un diurétique mercuriel ou à base de thiazide pour accentuer et accélérer la réaction à l'Aldactone et afin d'utiliser le synergisme vrai et puissant des deux drogues. L'effet maximum de l'Aldactone, donnée comme seul agent en raison de son action diurétique sur les reins, se produit au troisième jour.

Présentation. L'Aldactone est fournie sous forme de comprimés jaunes, enrobés par compression, à 100 mg chacun, en flacons de 20 et 100.

ANTHROPAN Liquide

The Perdue Frederic Co. (Canada) Ltd.

Description. Anti-arthritique, anti-inflammatoire, analgésique. Solution de salicylate de choline.

Indications. Rhumatisme articulaire ; ostéo-arthrite ; goutte rhumatismale ; fièvre rhumatismale ; névralgies ; myalgies ; bursite ; douleurs de postextraction ; dysménorrhée ; calculs rénaux périodiques.

Posologie suggérée. (Adultes et enfants au-dessus de 14 ans). Selon les préférences de chacun, l'Arthropan peut se donner à la cuillère, dans l'eau carbonatée ou dans d'autres liquides. Pour un effet anti-inflammatoire, dans le rhumatisme articulaire et la fièvre rhumatismale : une à deux cuillerées à thé, quatre fois par jour au début de la thérapie. Comme analgésique ou antipyrétique : une à deux cuillerées à thé, trois ou quatre fois par jour. Si les doses ci-dessus ne produisent pas un résultat maximum et s'il n'y a pas d'intolérance, le dosage peut être augmenté par cuillerée à thé jusqu'à la limite de tolérance du patient (absence de troubles gastro-intestinaux ou de signes de salicylisme) ou bien jusqu'à obtention d'un soulagement maximum.

Précaution. Aucun alcali ne doit être donné simultanément ou concurremment.

Présentation. Flacon de huit onces. Chaque cuillerée à thé (5 ml) contient 870 mg de salicylate de choline.

TIGAN**Hoffmann-LaRoche Limitée**

Composition. Le Tigan contient comme principe actif le chlorhydrate de 4-(2-diméthylaminoéthoxy)-N-(3,4,5-triméthoxybenzoyl)-benzylamine. Il s'administre par voie orale, parentérale ou rectale.

Propriétés. Le Tigan est un nouvel agent antiémétique à action spécifique qui n'a aucun rapport avec les antihistaminiques ou les dérivés de la phénothiazine. Son action consiste à inhiber le mécanisme émétique sans causer d'effet stimulant, tranquilisant, hypotenseur ou d'autres effets secondaires indésirables. Le Tigan agit principalement sur la zone chimioréceptrice déclenchante (ZCD) située dans la moelle, au niveau du plancher du quatrième ventricule. Cette zone transmet l'influx au centre du vomissement.

Administré par voie parentérale, le Tigan supprime rapidement les vomissements même lorsqu'ils sont en cours. Le Tigan ne potentialise pas l'effet des narcotiques, des barbituriques ou d'autres agents anesthésiques.

Indications. Prophylaxie et traitement des nausées et vomissements. Le Tigan est particulièrement efficace contre les nausées et vomissements qui accompagnent la grossesse, les infections, les toxicoses, l'administration de médicaments, la radiothérapie et le mal des transports. Il s'avère aussi utile dans le traitement des nausées et vomissements postopératoires ou secondaires à la labyrinthite, au syndrome de Ménière et aux troubles psychiques.

Posologie.

	QUATRE FOIS PAR JOUR OU AU BESOIN		
	CAPSULES	SUPPOSITOIRES	AMPOULES (voie intramusculaire)
Adultes et enfants pesant plus de 90 livres...	1 ou 2	1	2 cm ³ (200 mg)
Enfants {			
pesant moins de 30 livres.....	—	½	0,5 cm ³ (50 mg)
pesant de 30 à 60 livres.....	1	½	1,0 cm ³ (100 mg)
pesant de 60 à 90 livres.....	1	½ - 1	1,5 cm ³ (150 mg)

Remarque. On n'a pas encore constaté de contre-indication à l'emploi de ce médicament et il n'est pas nécessaire de prendre de précautions particulières quand on l'administre.

Présentation. Capsules (bleues et blanches), 100 mg, flacons de 100 et 500. Ampoules, 2 cm³, 200 mg., boîtes de 6 et 25. Suppositoires, 200 mg, boîtes de 6.

DEPO-MÉDROL**The Upjohn Company of Canada**

Description. Corticoïde injectable à longue action, acétate de méthylprednisolone, autant efficace localement que généralement.

Indications. Pour effets généraux durables dans le traitement des affections aiguës, allergiques et dermatologiques, comme par exemple les maladies du collagène, les dermatoses chroniques, les traitements préopératoires et postopératoires des cas de chirurgie et le syndrome surréno-génital.

Administration. Pour administration par voie intramusculaire, intra-articulaire, intrabursale, intrarectale ou au niveau des lésions. La dose dépend de la grosseur de l'articulation ou de la sévérité de l'affection à traiter.

Présentation. Flacons-ampoules de un et de cinq cm³, dosés à 40 mg/cm³

ACTIPHOS**Coronet Drug Company***Laboratoires Roger BELLON - Paris*

Composition. Acide phosphorique et phosphates diacides (Li, Ca, Mn, Mg, Na, Fe) (seules combinaisons de phosphore directement assimilables par la muqueuse intestinale). En solution buvable équilibrée et parfaitement tamponnée.

Indications. L'utilisation des radio-isotopes, a permis de préciser le rôle biologique de l'acide phosphorique et d'expliquer ses propriétés neurotoniques et neuro-équilibrantes. C'est le porteur de vie. Actiphos offre tous les avantages de l'acide phosphorique sans présenter aucun de ses inconvénients. Il régularise l'équilibre acido-basique, normalise le pH urinaire et sanguin et apporte à l'organisme le calcium nécessaire dans des conditions favorables à son assimilation et à sa fixation. Indiqué dans le surmenage physique et intellectuel, l'asthénie, la convalescence, la dépression, la grossesse, la décalcification, le déséquilibre acido-basique humoral (alcalose).

Posologie. Deux à quatre ampoules buvables par jour, dans un verre d'eau sucrée. Enfants, une à deux ampoules suivant l'âge.

Présentation. Boîtes de 14 ampoules buvables, de 3 cm³ et boîtes de 100 ampoules.

CALMODOL**Laboratoire Marois, Limitée, Montréal**

Composition. Chaque cm³ contient :

Bromhydrate de galacto-gluconate de calcium.....	23 mg
Vitamine D.....	35 u.i.
Gluconate de calcium.....	100 mg

Indication. Récalcifiant et calmant indiqué tout spécialement dans les cas d'instabilité.

Posologie. Adultes : une cuillerée à soupe, deux ou trois fois par jour. Enfants jusqu'à 12 ans : une ou deux cuillerées à thé, deux ou trois fois par jour.

Présentation. Flacon de 12 onces.

ÉLIXIR « BÉMINA » FORTIS**Ayerst, McKenna & Harrison, Limited, Montréal**

Description. Les 20 cm³ (4 c. à thé) renferment :

Vitamine B ₁₂	10,0 mcg
Thiamine.....	25,0 mg
Riboflavine.....	12,5 mg
Niacinamide.....	50,0 mg
Pyridoxine.....	1,0 mg
d-Panthénol.....	10,0 mg
Teneur en alcool : 15%	

Indications. Cet élixir tonique nutritif au goût agréable est recommandé en pré- et postchirurgie, dans les états chroniques, pour abrégier la convalescence et exciter l'appétit, en prophylaxie avec sulfamides et antibiotiques, en correction des états de *stress* inhabituels, ainsi qu'en gériatrie pour son effet tonique.

Posologie. Deux cuillerées à thé deux ou trois fois par jour, avant les repas.

Présentation. N° 925, flacons de 8, 16 et 80 onces.

SER-AP-ES**Ciba Company Limited**

Description. Ser-Ap-Es est le résultat d'une combinaison établie, l'activité de trois agents hypotenseurs : Serpasil (réserpine), à 0,1 mg, Apresoline (hydralazine), à 25 mg, et Esidrix (hydrochlorothiazide), à 15 mg.

Cette association permet d'envisager, à l'aide d'une seule médication, le traitement de cinq aspects distincts de l'hypertension. Ainsi, Ser-Ap-Es est efficace lorsqu'il s'agit d'amorcer le traitement par : 1° une diminution de la pression sanguine générale ; 2° le soulagement de l'angoisse et de la tension nerveuse ; 3° une augmentation du débit sanguin de l'artère rénale ; 4° le relâchement du tonus cérébro-vasculaire ; 5° l'élimination de l'excès d'eau.

Indications. Presque toutes les formes de l'hypertension — particulièrement dans les cas s'accompagnant d'angoisse, d'œdème ou d'une perturbation de l'équilibre circulatoire rénal.

Posologie. Dose initiale : un comprimé, trois fois par jour ; dose moyenne : un ou deux comprimés, trois fois par jour. Traitement d'entretien : la plus faible dose susceptible de produire l'effet optimum. A noter que la baisse de la pression sanguine s'effectue graduellement. L'effet thérapeutique maximum ne s'obtient parfois qu'au bout de deux semaines.

Mise en garde. Prescrire avec prudence aux personnes souffrant d'affection coronarienne ou de troubles rénaux avancés et dans les cas dont l'anamnèse révélerait des accidents d'origine vasculaire.

Présentation. Comprimés Ser-Ap-Es, en flacons de 100 et 500.

PROCYTOX**Frank W. Horner, Limited**

Composition. Cyclophosphamide, un dérivé cyclique de la phosphamide de la moutarde azotée, très bien toléré, en fioles de 200 mg pour administration parentérale et en comprimés de 50 mg.

Indications. Pour le traitement chimiothérapeutique de diverses maladies néoplasiques, Procytox est essentiellement une « forme-véhicule » de la moutarde azotée et il demeure inerte dans l'organisme jusqu'à ce qu'il atteigne le tissu cancéreux, où la scission par la phosphamidase libère la moutarde azotée active.

Procytox est une drogue précieuse pour prévenir les rechutes dans les cas de carcinomes et de sarcomes et aussi comme complément au

traitement chirurgical ou par radiation. Des résultats intéressants ont également été obtenus dans les cas de tumeurs diffuses, de leucémies lymphoïde et myéloïde chroniques, de lympho-granulomatose, de lympho-sarcome et d'autres formes de réticulose.

Posologie. La posologie varie suivant la sensibilité de la tumeur, la tolérance et la réponse individuelles qui sont déterminées en tenant compte des variations de la formule sanguine de chaque patient.

Avertissement. Quoique bien toléré systématiquement et localement, Procytox peut causer des nausées, vomissements et maux de tête lorsque administré à fortes doses. Ces malaises peuvent être prévenus ou traités par l'administration de Gravol (dimenhydrinate, Horner) ou d'autres agents antiémétiques.

Comme les autres alcoylisants, Procytox provoque quelquefois de l'alopécie, surtout lors de traitement à fortes doses. Bien que d'ordinaire les cheveux repoussent rapidement après la suspension du traitement, les patients devraient être avertis de cet effet secondaire possible.

La formule sanguine doit être suivie de près. A dose minima, le traitement cause rarement de la leucopénie ou de l'agranulocytose, mais à forte dose et prolongé, il peut abaisser la numération leucocytaire à un niveau dangereux. La leucopénie provoquée par Procytox est rapidement réversible.

Présentation. Fioles contenant 200 mg de Procytox et 90 mg de chlorure de sodium. En ajoutant 10 cm d'eau distillée pour injection, on obtient une solution isotonique du produit. La solution doit être utilisée dans les deux ou trois heures qui suivent la préparation.

Comprimés de 50 mg, en 30, 100 et 1 000 comprimés.

Documentation sur demande.
